

## **ALLEGATO I**

**ELENCO DEI NOMI DEI MEDICINALI, DELLA(DELLE) FORMA(E)  
FARMACEUTICA(CHE), DEI (DEL) DOSAGGI(O), DELLA(DELLE) VIA(E) DI  
SOMMINISTRAZIONE, DEL(DEI) RICHIEDENTE(I), DEL (DEI) TITOLARE(I) DELL'  
AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO NEGLI STATI MEMBRI**

<u>Stato membro</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Richiedente</u>	<u>Nome di fantasia</u> <u>Nome</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>	<u>Contenuto (Concentrazione)</u>
Regno Unito	Nycomed Danmark ApS Langebjerg 1 DK-4000 Roskilde Danimarca		Ciprofloxacin	2 mg/ml	Soluzione per infusione	Uso endovenoso	50 ml, 100 ml, 200 ml
Danimarca		Nycomed Danmark ApS Langebjerg 1 DK-4000 Roskilde Danimarca	Ciprofloxacin Nycomed	2 mg/ml	Soluzione per infusione	Uso endovenoso	50 ml, 100 ml, 200 ml
Finlandia		Nycomed Danmark ApS Langebjerg 1 DK-4000 Roskilde Danimarca	Ciprofloxacin Nycomed	2 mg/ml	Soluzione per infusione	Uso endovenoso	50 ml, 100 ml, 200 ml
Norvegia		Nycomed Pharma AS Drammernesveien 852 NO-1372 Asker Norvegia	Ciprofloxacin Nycomed	2 mg/ml	Soluzione per infusione	Uso endovenoso	50 ml, 100 ml, 200 ml
Svezia		Nycomed AB Tegeluddvägen 17-21 S-102 53 Stockholm Svezia	Ciprofloxacin Nycomed	2 mg/ml	Soluzione per infusione	Uso endovenoso	50 ml, 100 ml, 200 ml

**ALLEGATO II**

**CONCLUSIONI SCIENTIFICHE E MOTIVI DELLA MODIFICA DEL RIASSUNTO DELLE  
CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO PRESENTATI DALL'EMEA**

## CONCLUSIONI SCIENTIFICHE

### SINTESI GENERALE DELLA VALUTAZIONE SCIENTIFICA DI Ciprofloxacina Nycomed e denominazioni associate (cfr. allegato I)

Ciprofloxacina è un chinolone efficace *in vitro* contro un gran numero di batteri aerobi gram-negativi nonché contro alcuni organismi gram-positivi. Ciprofloxacina esercita una rapida azione battericida, inducendo l'inibizione dell'enzima DNA-girasi e, di conseguenza, l'inibizione della sintesi del DNA. Ciprofloxacina è assorbita rapidamente e in modo efficace dopo la somministrazione orale. Si osserva una relazione lineare tra la dose, da una parte, e la concentrazione plasmatica, dall'altra parte.

Il trattamento dei pazienti con infezioni complicate del tratto urinario prevede attualmente la terapia empirica con un ampio spettro di antibiotici (fluorochinoloni) e una potenziale successiva terapia di 10-14 giorni in base a coltura urinaria e sensibilità. Prerequisito essenziale per il buon esito del trattamento e per scongiurare la comparsa di una resistenza è l'adeguatezza della compliance del paziente e del dosaggio.

Durante la procedura di deferimento è stato chiesto al richiedente/titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) di:

1. presentare dati clinici e discutere il rapporto rischi/benefici della dose proposta nelle infezioni del tratto urinario. Il richiedente/titolare dell'AIC doveva discutere, dal punto di vista della sicurezza e dell'efficacia, sia la dose di 100 mg due volte al dì sia la dose di 200-400 mg due volte al giorno. Contemporaneamente il richiedente/titolare dell'AIC doveva discutere i dati in relazione alle infezioni del tratto urinario superiore e inferiore, complicate e non complicate;
2. presentare dati clinici e discutere il rapporto rischi/benefici della dose giornaliera massima nell'adulto, specificando se questa dose corrisponde a 400 mg due volte al dì o a 400 mg tre volte al giorno.

Il richiedente/titolare dell'AIC non ha presentato dati clinici per rispondere alle domande relative al rapporto rischi/benefici della dose proposta nel trattamento delle infezioni del tratto urinario e alla dose massima giornaliera nell'adulto, perché questa domanda è una domanda cosiddetta "generica" (prodotto di riferimento/medicinale originario: Ciproxin della Bayer).

Il richiedente/titolare dell'AIC ha fornito prove scientifiche consistenti a sostegno della posologia raccomandata di 200-400 mg di ciprofloxacina due volte al giorno nel trattamento delle infezioni complicate del tratto urinario. Sono numerosi gli studi pubblicati che hanno dimostrato l'efficacia e la sicurezza di ciprofloxacina alla dose di 200-400 mg due volte al giorno somministrata per via endovenosa e alla corrispondente dose orale di 250-500 mg due volte al giorno nel trattamento delle infezioni del tratto urinario. Da ulteriori ricerche nella letteratura è emerso che soltanto un numero esiguo di testi pubblicati accenna all'impiego della dose di 100 mg di ciprofloxacina due volte al giorno per via endovenosa: valga fra tutti l'esempio di Martindale, secondo cui la dose endovenosa consueta nell'adulto è di 100 mg fino a 400 mg due volte al giorno, senza tuttavia specificare se questa posologia si riferisca nello specifico al trattamento delle infezioni del tratto urinario. Non è stato reperito alcuno studio clinico in cui sia stata utilizzata la dose di 100 mg endovenosa due volte al giorno per il trattamento delle infezioni complicate del tratto urinario.

La pratica medica nel trattamento delle infezioni del tratto urinario con ciprofloxacina si è modificata ed evoluta dall'epoca della prima autorizzazione del medicinale nel 1987; la posologia raccomandata di 200-400 mg di ciprofloxacina due volte al giorno è in linea con l'attuale pratica medica ed è confortata dalla letteratura pubblicata dalla metà degli anni 1990 fino ai giorni nostri presentata dal richiedente.

Inoltre, uno studio clinico di Frankenschmidt et al. (1) ha messo in luce una risposta clinica alla terapia con fluorochinoloni dipendente dalla dose nel trattamento delle infezioni complicate del tratto

urinario. Secondo alcuni studi farmacodinamici, ciprofloxacina, come altri fluorochinoloni, esibisce proprietà battericide dipendenti dalla concentrazione. Pertanto il rapporto AUC/MIC è determinante per l'efficacia del medicinale e, di conseguenza, è fondamentale che si raggiungano concentrazioni elevate nel sito dei patogeni bersaglio. L'attività antimicrobica dei fluorochinoloni nell'urina è ridotta in base al pH e alla presenza di diverse sostanze solubili, perlopiù cationi. Inoltre, nell'infezione complicata del tratto urinario, la formazione di biofilm può giocare un ruolo importante nel caso in cui la suscettibilità dei patogeni sia ridotta più volte rispetto alle cellule planctoniche o di colture pure. Naber et al. (2) hanno determinato i titoli battericidi urinari *ex vivo* (UBT) di vari fluorochinoloni, concludendo che per un ceppo altamente suscettibile di *E. coli* può essere sufficiente una dose bassa di ciprofloxacina (per esempio, 100 mg due volte al giorno) nel trattamento delle infezioni non complicate del tratto urinario, mentre nel trattamento delle infezioni complicate del tratto urinario riconducibili a *Pseudomonas aeruginosa* è necessaria almeno una dose di 500 mg di ciprofloxacina due volte al giorno (pari a 400 mg per via endovenosa due volte al giorno).

È stato dimostrato che l'esposizione ai chinoloni a concentrazioni subinibitorie aumenta in maniera significativa il tasso di mutazione in *E. coli*, stafilococchi, pneumococchi e *Mycobacterium* spp., oltre a essere, di per sé, un fattore di selezione della resistenza (3). L'importanza di usare per i fluorochinoloni posologie che portino a concentrazioni *in vivo* superiori alle concentrazioni di prevenzione delle mutazioni, evitando quindi i mutanti di primo grado, viene attualmente ribadita dai più illustri esperti in questo campo.

Un dosaggio adeguato per raggiungere l'efficacia clinica ottimale e prevenire l'emergere di una resistenza antimicrobica è quindi fondamentale sia per il singolo paziente sia per l'intera collettività, soprattutto alla luce dell'attuale aumento degli uropatogeni resistenti.

Il richiedente/titolare dell'AIC ha fatto riferimento alla letteratura pubblicata per supportare la dose massima proposta di 1200 mg (400 mg tre volte al giorno) in luogo di 800 mg.

Non sono stati inclusi né presi in esame studi clinici sul trattamento delle infezioni del tratto urinario complicate o pericolose per la vita con la dose massima proposta di 1200 mg endovena [o di 1500 mg per os]. Tuttavia, i dati pubblicati presentati hanno dimostrato la sicurezza e l'efficacia di una dose così elevata di ciprofloxacina (dose giornaliera, con o senza possibilità di passare alla somministrazione per os, in diverse infezioni gravi e pericolose per la vita del paziente [polmonite grave, neutropenia, esacerbazioni batteriche acute di bronchite cronica, infezioni complicate di cute e tessuti molli acquisite in comunità, infezioni in pazienti oncologici e batteriemia]). Il trattamento è stato ben tollerato; gli effetti avversi osservati più di frequente sono stati i disturbi gastrointestinali. La frequenza degli effetti collaterali probabilmente e/o possibilmente dovuti al medicinale non si differenziava in maniera significativa tra i pazienti trattati con ciprofloxacina e i gruppi di controllo.

Alla luce della crescente resistenza ai chinoloni nei patogeni urinari in Europa una posologia ottimale è quindi considerata importante, perché il sottodosaggio può indurre una risposta clinica inefficace e aumentare il rischio di diffusione di ceppi resistenti. Lo sviluppo di resistenza, oltre a essere causato dal quantitativo assoluto di agenti chinolonici, dipende anche da fattori farmacocinetici e farmacodinamici (PK/PD). I dati farmacocinetici e farmacodinamici attuali sottolineano l'importanza di un dosaggio adeguato per circoscrivere la diffusione della resistenza.

Queste raccomandazioni rispecchiano inoltre le attuali linee guida terapeutiche, la pratica clinica nella maggior parte dei paesi europei e le raccomandazioni del prodotto originale o dei prodotti generici con ciprofloxacina autorizzati in precedenza in Europa. La dose giornaliera di 1200 mg non deve tuttavia essere superata.

Bibliografia (non è elencata tutta la bibliografia presentata)

1. Frankenschmidt A., Naber K.G., Bischoff W., Kullmann K. Once-Daily Fleroxacin Versus Twice-Daily Ciprofloxacin in the Treatment of Complicated Urinary Tract Infections *J Urol* 1997; 158: 1494-1499.
2. Naber KG, Bergman B, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Lobel B, Jinenez, Cruz F, Selvaggi FP; Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU).

EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU). Eur Urol. 2001 Nov;40(5):576-88.  
3. Marcusson LL et al. Mutant prevention concentrations of ciprofloxacin for urinary tract infection isolates of Escherichia coli. 2001; J. Antimicrob. Chemother. 2005; 55:938-943.

## **MOTIVI DELLA MODIFICA DEL/DEI RIASSUNTO/I DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

Considerato che

- il corpus della letteratura e dei dati sulla resistenza presentati fornisce una giustificazione adeguata, in termini sia di efficacia che di sicurezza, per la posologia di 200-400 mg di ciprofloxacina due volte al giorno nel trattamento delle infezioni complicate del tratto urinario;

- il medicinale, essendo destinato all'infusione endovenosa, deve essere limitato al trattamento delle infezioni complicate del tratto urinario;

- in base ai dati pubblicati, che dimostrano per la dose massima proposta di 400 mg endovena tre volte al giorno una prevenzione superiore della resistenza antibiotica senza un significativo aumento delle reazioni avverse nelle infezioni gravi e pericolose per la vita del paziente di altri sistemi organici, non vi è motivo di ritenere che questo profilo positivo del rapporto rischi/benefici sia significativamente diverso nel trattamento delle infezioni complicate del tratto urinario;

il CHMP ha raccomandato la concessione dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio e la modifica del riassunto delle caratteristiche del prodotto, dell'etichettatura e del foglietto illustrativo dello Stato membro di riferimento. Questi documenti sono riportati nell'allegato III relativo al medicinale Ciprofloxacina Nycomed e denominazioni associate (cfr. allegato I).

**ALLEGATO III**

**MODIFICHE DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO,  
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## **RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

Il testo che segue deve essere incluso nel Riassunto delle caratteristiche del prodotto:

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento delle seguenti infezioni negli adulti, dovute a microrganismi suscettibili alla ciprofloxacina, quando non è possibile o non è affidabile la terapia orale:

- Polmonite dovuta a batteri aerobi gram-negativi. La ciprofloxacina non è il principio attivo di prima scelta nel trattamento della polmonite da *S. pneumoniae*.
- Infezioni complicate del tratto urinario
- Prostatite
- Enterite batterica
- Infezioni della pelle e dei tessuti molli dovute a batteri gram-negativi
- Osteomielite
- Infezioni intra-addominali (la componente anaerobica deve essere controllata da un idoneo agente antibatterico)
- Infezioni in pazienti immunosoppressi

#### Bambini e adolescenti

Esacerbazione polmonare acuta della fibrosi cistica in bambini e adolescenti (5-17 anni) affetti da *Pseudomonas aeruginosa*.

In questo gruppo di età, il Ciprofloxacina Nycomed non è indicato per altre infezioni.

Tenere in considerazione le linee guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antibatterici.

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il dosaggio della ciprofloxacina per somministrazione endovenosa è determinato in base alla gravità e al tipo di infezione, alla sensibilità dell'organismo(i) responsabile(i) e all'età, peso e funzionalità renale del paziente.

Nella tabella che segue è riportato l'intervallo di dosaggio raccomandato negli adulti, in diversi tipi di infezione. L'intervallo di dosaggio comune per gli adulti è 200-400 mg due volte al giorno. Nel caso di infezioni molto gravi o potenzialmente letali, il dosaggio può essere aumentato a 400 mg tre volte al giorno. Il prodotto può essere infuso direttamente e somministrato con una infusione breve della durata di 30-60 minuti. Il dosaggio di 400 mg deve essere somministrato in 60 minuti. La somministrazione endovenosa iniziale può essere seguita dal trattamento orale. Il prodotto non deve essere associato ad altri farmaci chimicamente o fisicamente instabili al suo pH di 3,9-4,5 (vedere paragrafo 6.2). Tuttavia, è stato dimostrato che la Ciprofloxacina 2mg/ml, soluzione per infusione, è compatibile con la soluzione Ringer, la soluzione di cloruro di sodio 0,9%, le soluzioni di glucosio 5% e 10%, la soluzione glucosio/soluzione salina e fruttosio 10%. A meno di una comprovata compatibilità, la soluzione per infusione deve essere sempre somministrata separatamente. Inoltre, immediatamente dopo l'uso è necessario buttare via tutti i residui di prodotto non utilizzato.

#### Adulti

Di seguito sono riportati i dosaggi raccomandati per specifico tipo di infezione:

<b>Indicazioni</b>	<b>Dosaggio per somministrazione endovenosa (mg di ciprofloxacina)</b>
Polmonite dovuta a batteri aerobi gram-negativi	200-400 mg due volte al giorno
Infezioni complicate del tratto urinario	200-400 mg due volte al giorno
Infezioni a carico del tratto respiratorio superiore e inferiore (in relazione alla gravità dell'infezione e alla sensibilità dell'organismo responsabile)	200-400 mg due volte al giorno
Pazienti affetti da fibrosi cistica con infezioni da <i>pseudomonas</i> a carico del tratto respiratorio inferiore*	400 mg due volte al giorno

Altre infezioni (indicate in dettaglio nel paragrafo 4.1)	200-400 mg due volte al giorno
---	--------------------------------

\* Sebbene la farmacocinetica della ciprofloxacina resti invariata in pazienti adulti affetti da fibrosi cistica, nella determinazione del dosaggio deve essere tenuto in considerazione il ridotto peso corporeo di questi pazienti.

#### Compromissione della funzionalità renale

Si consigliano i seguenti aggiustamenti posologici:

Clearance della creatinina ml/min	Aggiustamento posologico raccomandato
Clearance della creatinina 31-60 (creatinina sierica 120-170 µmol/l)	Il dosaggio giornaliero massimo per somministrazione endovenosa è 800 mg, suddiviso in due dosi
≤ Clearance della creatinina 30 (creatinina sierica > 175 µmol/l)	Il dosaggio massimo giornaliero per somministrazione endovenosa è 400 mg.

\*Pazienti in emodialisi: Il giorno della dialisi la dose di Ciprofloxacina Nycomed deve essere somministrata per via endovenosa dopo la dialisi.

Il monitoraggio dei livelli di farmaco nel siero fornisce l'indicazione più affidabile per un eventuale aggiustamento posologico.

#### Compromissione della funzionalità epatica

Non è richiesto alcun aggiustamento posologico.

#### Pazienti anziani

Sebbene nei pazienti anziani siano stati riscontrati livelli più elevati di ciprofloxacina nel siero, non è necessario alcun aggiustamento posologico.

#### Adolescenti e bambini

L'uso di Ciprofloxacina Nycomed non è raccomandato nei bambini al di sotto di 18 anni.

Così come per altri medicinali di questa classe, è stato dimostrato che, in animali immaturi, la ciprofloxacina induce artropatia in giunture di supporto del peso.

Tuttavia, l'analisi sulla sicurezza basata su dati disponibili relativi alla ciprofloxacina utilizzata in pazienti con meno di 18 anni, la maggior parte dei quali affetta da fibrosi cistica, non ha rivelato alcuna evidenza di danno alla cartilagine o all'articolazione correlabile al farmaco.

I dati clinici e farmacocinetici supportano l'uso della ciprofloxacina in pazienti pediatriche affette da fibrosi cistica (di età compresa tra 5 e 17 anni) con esacerbazione della malattia polmonare acuta associata a infezione da *P. aeruginosa*, a un dosaggio di 10 mg/kg con somministrazione endovenosa tre volte al giorno (dosaggio massimo giornaliero 1200 mg), vedere paragrafi 4.4 e 5.2. L'infusione deve essere somministrata in 60 minuti.

## **ETICHETTATURA**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO**

**SCATOLA ESTERNA {flaconcini da 50 ml, 100 ml e 200 ml}**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Ciprofloxacina Nycomed 2 mg/ml soluzione per infusione  
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Ciprofloxacina

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

1 ml: Ciprofloxacina lattato corrispondente a 2 mg di ciprofloxacina

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Eccipienti: Acido cloridrico, acido lattico, cloruro di sodio, acqua per preparazioni iniettabili

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Soluzione per infusione  
Flaconcino da 50 ml  
Flaconcino da 100 ml  
Flaconcino da 200 ml

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso endovenoso.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

Non utilizzare il prodotto se sono presenti cristalli.

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Non refrigerare o congelare.

Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

Immediatamente dopo l'uso, smaltire i residui di prodotto non utilizzato.

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Completare con i dati nazionali]

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

[Completare con i dati nazionali]

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Giustificazione per non apporre il Braille accettata

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI**

**ETICHETTA {flaconcini da 50 ml, 100 ml e 200 ml}**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Ciprofloxacina Nycomed 2 mg/ml soluzione per infusione  
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Uso endovenoso

**2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE**

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ**

50 ml  
100 ml  
200 ml

**6. ALTRO**

**FOGLIO ILLUSTRATIVO**

Il testo che segue deve essere incluso nel Foglio illustrativo:

### **1. CHE COS'È LA CIPROFLOXACINA E A CHE COSA SERVE**

La ciprofloxacina è un agente antibiotico appartenente al gruppo conosciuto con il nome di chinoloni. Il composto agisce uccidendo i batteri che possono causare infezioni.

Il Ciprofloxacina Nycomed è utilizzato nel trattamento di diversi tipi di infezione negli adulti quali la polmonite, alcune infezioni del tratto urinario, infezioni a carico della prostata, infezioni dell'addome e dell'intestino, alcune infezioni cutanee, infezioni a carico delle ossa e infezioni in pazienti con sistema immunitario depresso.

In bambini e adolescenti (di età compresa tra 5 e 17 anni) affetti da fibrosi cistica, il Ciprofloxacina Nycomed può essere utilizzato anche nel trattamento di alcune infezioni polmonari.

### **3. COME USARE IL CIPROFLOXACINA**

Il Ciprofloxacina Nycomed dovrà essere prescritto dal medico curante o da un medico specialista. Il dosaggio e la durata del trattamento dipendono dalla gravità e dal tipo di infezione. Tuttavia, è importante sottoporsi a un ciclo completo di trattamento, anche se si avvertono dei miglioramenti dopo pochi giorni, in quanto possono verificarsi delle ricadute.

#### **Adulti**

Infezioni complicate del tratto urinario, infezioni dell'apparato respiratorio, polmonite e altre infezioni  
200 – 400 mg due volte al giorno.

Nel caso di infezioni molto gravi o potenzialmente letali, il dosaggio massimo giornaliero può arrivare a 1200 mg, con tre somministrazioni da 400 mg al giorno.

#### **Adolescenti e bambini (da 5 a 17 anni)**

*Esacerbazione polmonare acuta in pazienti affetti da fibrosi cistica pediatrica:*

10 mg/kg tre volte al giorno (dosaggio massimo giornaliero 1200 mg), o 10 mg/kg con somministrazione endovenosa tre volte al giorno (dosaggio massimo giornaliero 1200 mg) seguiti da due somministrazioni orali giornaliere da 20 mg/kg (dosaggio massimo giornaliero 1500 mg).

#### *Durata del trattamento*

#### **Adulti**

Solitamente la durata del trattamento è compresa tra 5 e 7 giorni, ma può essere maggiore in caso di infezione persistente o più grave.

#### **Bambini e adolescenti (da 5 a 17 anni):**

La durata del trattamento per alcune infezioni polmonari in bambini e adolescenti affetti da fibrosi cistica è di 10 – 14 giorni.