

**FLAXOR**  
**( Comprimés d'Ofloxacin e et d'Ornidazole )**



**1.16.2** | **Feuille t d'information pour les patients**

**NOTICE :**

**INFORMATIONS POUR L'UTILISATEUR**

**FLAXOR**  
**( Comprimés d'Ofloxacin e et d'Ornidazole )**

**Composition:**

Chaque comprimé pelliculé contient :

Ofloxacin e USP.....200 mg

Ornidazole.....500 mg

Excipients.....QS

Couleur : Dioxyde de titane

**Formulaire pharmaceutique:**

Comprimés pelliculés

**Les indications:**

Flaxor est indiqué pour le traitement empirique des infections mixtes aérobie s-anaérobies couramment observées dans la pratique clinique, par exemple les infections intra-abdominales, gynécologiques et pelviennes, les ulcères du pied, en particulier chez les diabétiques, les abcès pulmonaires, les infections chez les patients immunodéprimés, etc.

**Pharmacologie:**

Code ATC : J01RA09

Groupe pharmacothérapeutique : Associations d'antibactériens

**Pharmacodynamie/Mécanisme d'action :**

Ofloxacin e

Il est actif après administration orale. Il inhibe la réplication de l'ADN bactérien en bloquant les ADN topo-isomérases, en particulier l'ADN gyrase. Les doses thérapeutiques d'ofloxacin e sont dépourvues d'effets pharmacologiques sur le système nerveux volontaire ou autonome.

Ornidazole



**FLAXOR**  
**( Comprimés d'Ofloxacin et d'Ornidazole )**



Après absorption passive dans la cellule bactérienne, le groupe nitro de l'ornidazole est réduit en groupe amine par un système redox de type ferredoxine. On pense que la formation de métabolites intracellulaires intermédiaires redox est le composant clé de la destruction des micro-organismes pour l'ornidazole. Le mécanisme d'action est similaire chez les protozoaires.

**Microbiologie**

Les résultats microbiologiques indiquent que les agents pathogènes suivants peuvent être considérés comme sensibles : Staphylococcus aureus (y compris les staphylocoques résistants à la méthicilline), Staphylococcus epidermidis, les espèces de Neisseria, Escherichia coli, Citrobacter, Klebsiella, Enterobacter, Hafnia, Proteus (souches indole-négatives et indole-positives) , Haemophilus influenzae, Chlamydiae, Legionella, Gardnerella.

Une sensibilité variable est montrée par Streptococci, Serratia marcescens, Pseudomonas aeruginosa et Mycoplasmas.

Les bactéries anaérobies (par exemple les espèces Fusobacterium, Bacteroides, Eubacterium, Peptococci, Peptostreptococci) sont normalement résistantes. L'ofloxacin n'est pas active contre Treponema pallidum.

**Propriétés pharmacocinétiques**

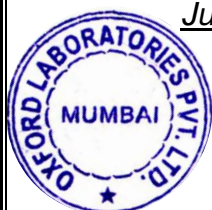
**Ofloxacin**

L'ofloxacin est presque complètement absorbée après administration orale. Les concentrations sanguines maximales surviennent 1 à 3 heures après l'administration et la demi-vie d'élimination est de 4 à 6 heures. L'ofloxacin est principalement excrétée sous forme inchangée dans l'urine. En cas d'insuffisance rénale, la dose doit être réduite.

**Ornidazole**

L'ornidazole est facilement absorbé par le tube digestif et des concentrations plasmatiques maximales d'environ 30 mcg/ml sont atteintes dans les 2 heures suivant une dose unique de 1,5 g. La nourriture n'affecte pas l'étendue mais le taux d'absorption de l'ornidazole. L'ornidazole est lié à moins de 15 % aux protéines plasmatiques. Il est largement distribué dans les tissus et les fluides corporels, y compris le liquide céphalo-rachidien. Les concentrations antibactériennes sont atteintes dans les sécrétions vaginales, le liquide amniotique, l'appendice et les tissus intestinaux. Plus de 90 % de la dose d'ornidazole est métabolisée dans le foie. Les métabolites sont actifs et ont la même activité contre les bactéries anaérobies que l'ornidazole. La demi-vie d'élimination (t<sub>1/2</sub>) de l'ornidazole est de 12 à 14 heures. Il est excrété dans l'urine, principalement sous forme de conjugués et de métabolites et, dans une moindre mesure, dans les fèces. L'excrétion biliaire peut jouer un rôle important dans l'élimination de l'ornidazole et de ses métabolites.

**Justification de l'association ofloxacin et ornidazole**



**FLAXOR**  
**( Comprimés d'Ofloxacin et d'Ornidazole )**



Peu d'études ont montré l'efficacité clinique de l'association Nitroimidazoles et Quinolones. Cela donne une indication pour associer ornidazole et ofloxacin notamment dans les infections mixtes. L'ornidazole qui est un nouveau dérivé de la série des nitroimidazoles a une demi-vie plus longue. Il est recommandé de l'administrer deux fois par jour. L'ofloxacin est également recommandée deux fois par jour. Par conséquent, il semble approprié d'associer l'ornidazole et l'ofloxacin sous forme d'associations à dose fixe. De plus, la FDC fournira un large spectre d'activité car les médicaments individuels sont actifs contre les infections aérobies et anaérobies.

**Posologie et mode d'administration :**

Un comprimé de Flaxor est recommandé comme traitement deux fois par jour.

**Avertissement et précaution :**

**WARNING:** Fluoroquinolones, including ofloxacin, are associated with an increased risk of tendinitis and tendon rupture in all ages. This risk is further increased in older patients, usually over 60 years of age, in patients taking corticosteroid drugs, and in patients with kidney, heart or lung transplants.

Fluoroquinolones, including ofloxacin, may exacerbate muscle weakness in persons with myasthenia gravis. Avoid ofloxacin in patients with a known history of myasthenia gravis.

Ofloxacin

Les patients traités par l'ofloxacin ne doivent pas s'exposer inutilement à un fort ensoleillement et doivent éviter les rayons UV (lampes solaires, solarium).

La prudence est recommandée si le médicament doit être utilisé chez des patients psychotiques ou chez des patients ayant des antécédents de maladie psychiatrique<sup>1</sup>.

L'administration d'antibiotiques, en particulier de manière prolongée, peut entraîner la prolifération de micro-organismes résistants. L'état du patient doit donc être contrôlé à intervalles réguliers. En cas d'infection secondaire, des mesures appropriées doivent être prises<sup>1</sup>.

Ornidazole

Des tests de laboratoire réguliers et un contrôle clinique sont indiqués en cas d'utilisation de fortes doses d'ornidazole ou si la durée du traitement dépasse 10 jours.

Troubles sanguins : le nombre de leucocytes doit être contrôlé avant et après le début du traitement (en particulier en cas de traitement répété), chez les patients ayant des antécédents de troubles sanguins.



**FLAXOR**  
**( Comprimés d'Ofloxacin et d'Ornidazole )**



SNC : les maladies graves du système nerveux central et périphérique peuvent être aggravées par le traitement à l'ornidazole. Le traitement doit être interrompu en cas d'apparition d'une neuropathie périphérique, d'ataxie, de vertige ou de confusion.

Candidose : le traitement par l'ornidazole peut aggraver une candidose existante. Les précautions nécessaires doivent être prises.

***Interaction avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction :***

Ofloxacin

Les antiacides de magnésium/aluminium co-administrés, le sucralfate ou les préparations de fer peuvent réduire l'absorption. Par conséquent, l'ofloxacin doit être prise 2 heures avant de telles préparations. Un allongement du temps de saignement a été rapporté lors de l'administration concomitante d'ofloxacin et d'anticoagulants.

Il peut y avoir un abaissement supplémentaire du seuil épiléptogène cérébral lorsque les quinolones sont administrées en même temps que d'autres médicaments qui abaissent le seuil épiléptogène, par exemple la théophylline. Cependant, on ne pense pas que l'ofloxacin provoque une interaction pharmacocinétique avec la théophylline, contrairement à certaines autres fluoroquinolones.

Un abaissement supplémentaire du seuil d'épilepsie cérébrale peut également se produire avec certains anti-inflammatoires non stéroïdiens.

L'ofloxacin peut entraîner une légère augmentation des concentrations sériques de glibenclamide administrées simultanément ; les patients traités avec cette association doivent être étroitement surveillés.

Avec des doses élevées de quinolones, une altération de l'excrétion et une augmentation des taux sériques peuvent survenir en cas de co-administration avec d'autres médicaments qui subissent une sécrétion tubulaire rénale (par exemple probénécide, cimétidine, frusemide et méthotrexate).

Interaction avec les tests de laboratoire : La détermination des opiacés ou des porphyrines dans l'urine peut donner des résultats faussement positifs lors du traitement par l'ofloxacin.

Ornidazole

*Intolérance à l'alcool* : contrairement aux autres nitro-imidazoles, l'ornidazole n'inhibe pas l'enzyme aldéhyde déshydrogénase. Aucune réaction de type disulfirame n'a été signalée lors de la consommation d'alcool. Cependant, comme c'est le cas avec tous les imidazoles, ce médicament doit être évité en concomitance avec la consommation d'alcool.

Aucune interaction cliniquement pertinente n'a été observée avec les aliments et aucune interaction n'a été observée entre l'ofloxacin et la théophylline.

***Grossesse et allaitement:***



**FLAXOR**  
**( Comprimés d'Ofloxacin et d'Ornidazole )**



Aucune étude contrôlée de l'effet du médicament sur les femmes enceintes n'est disponible. L'ornidazole ne doit être prescrit aux femmes enceintes et allaitantes que si le bénéfice potentiel pour la mère l'emporte sur le risque potentiel pour le fœtus/nouveau-né.

*Thérapie au lithium* : les 5-nitroimidazoles (principalement le métronidazole) diminuent l'élimination rénale du lithium. Ainsi, chez les patients recevant une thérapie concomitante au lithium, les concentrations plasmatiques de lithium ainsi que les concentrations de créatinine et d'électrolytes doivent être surveillées.

Flaxor doit être utilisé avec prudence dans des conditions où les médicaments individuels ont été utilisés avec une approche de précaution.

***Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines :***

Comme des cas occasionnels de somnolence, d'altération des compétences, d'étourdissements et de troubles visuels ont été signalés, les patients doivent savoir comment ils réagissent à l'ofloxacin avant de conduire ou d'utiliser des machines. Ces effets peuvent être renforcés par l'alcool.

**Surdosage :**

Les signes les plus importants auxquels on peut s'attendre après un surdosage aigu sont des symptômes du système nerveux central tels que confusion, étourdissements, troubles de la conscience et convulsions ainsi que des réactions gastro-intestinales telles que nausées et érosions des muqueuses.

En cas de surdosage, des mesures pour éliminer toute ofloxacin non absorbée, par exemple un lavage gastrique, l'administration d'adsorbants et de sulfate de sodium, si possible pendant les 30 premières minutes, sont recommandées ; les antiacides sont recommandés pour la protection de la muqueuse gastrique.

L'élimination de l'ofloxacin peut être augmentée par une diurèse forcée.

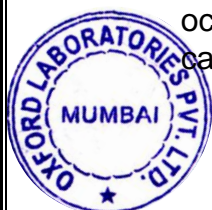
En cas de surdosage, le patient doit être surveillé attentivement et un traitement symptomatique doit être administré. L'estomac doit être vidé par lavage gastrique ou vomissements. Toutes les mesures de soutien et l'hydratation doivent être maintenues. En cas de convulsions, le diazépam intraveineux est recommandé.

**Effets secondaires:**

***Ofloxacin***

La fréquence globale des effets indésirables d'après la base de données des essais cliniques est d'environ 7 %. Les événements les plus courants concernaient le système gastro-intestinal (environ 5,0 %) et le système nerveux (environ 2,0 %).

Ce qui suit fournit un tableau basé sur l'expérience post-commercialisation où occasionnel représente une fréquence de 0,1 à 1,0 %, rare <0,1 %, très rare <0,01 % et cas isolés <0,01 %.



Effets secondaires digestifs et hépatiques

Occasionnels : Nausées et vomissements, diarrhée, douleurs abdominales, symptômes gastriques. (La diarrhée peut parfois être un symptôme d'entérocolite qui peut, dans certains cas, être hémorragique).

Rare : Perte d'appétit, augmentation des enzymes hépatiques et/ou de la bilirubine.

Très rare : ictère cholestatique ; une hépatite ou des lésions hépatiques graves peuvent se développer. Une forme particulière d'entérocolite qui peut survenir avec les antibiotiques est la colite pseudomembraneuse (dans la plupart des cas due à *Clostridium difficile*). Même si *Clostridium difficile* est seulement suspecté, l'administration d'ofloxacin doit être interrompue immédiatement et un traitement approprié administré. Les médicaments qui inhibent le péristaltisme ne doivent pas être administrés dans de tels cas.

Système nerveux central

Occasionnels : Maux de tête, étourdissements, troubles du sommeil, agitation.

Rare : confusion, cauchemars, anxiété, dépression, hallucinations et réactions psychotiques, somnolence, démarche instable et tremblements (dus à des troubles de la coordination musculaire), neuropathie, engourdissement et paranesthésie ou hypoesthésie, troubles visuels, troubles du goût et de l'odorat (y compris, dans des cas exceptionnels, perte de fonction), symptômes extrapyramidaux.

Très rare : Convulsions, troubles de l'audition (y compris, dans des cas exceptionnels, perte de l'audition).

Ces réactions sont survenues chez certains patients après la première dose d'ofloxacin. Dans de tels cas, arrêtez immédiatement le traitement. Cas isolés : Réactions psychotiques et dépression avec comportement auto-dangereux, y compris idées ou actes suicidaires.

Système cardiovasculaire

Une tachycardie et une diminution temporaire de la tension artérielle ont été rapportées. Rare : collapsus circulatoire (dû à une chute prononcée de la pression artérielle).

Effets secondaires hématologiques

Très rare : anémie, leucopénie (y compris agranulocytose), thrombocytopénie, pancytopenie. Ce n'est que dans certains cas qu'elles sont dues à une dépression de la moelle osseuse. Dans de très rares cas, une anémie hémolytique peut se développer.

Effets secondaires rénaux

Rare : Troubles de la fonction rénale.

Cas isolés : néphrite interstitielle aiguë, ou augmentation de la créatinine sérique, pouvant évoluer vers une insuffisance rénale aiguë.



**FLAXOR**  
**( Comprimés d'Ofloxacin et d'Ornidazole )**



Effets secondaires allergiques et cutanés

Occasionnels : éruption cutanée, démangeaisons.

Très rare : éruption cutanée lors d'une exposition à un fort ensoleillement, autres réactions cutanées sévères. Des réactions d'hypersensibilité, immédiates ou différées, impliquant généralement la peau (par exemple, érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell et vascularite) peuvent survenir. Dans des circonstances exceptionnelles, la vascularite peut entraîner des lésions cutanées, y compris une nécrose, et peut également impliquer des organes internes. Il existe rarement d'autres signes d'anaphylaxie tels que tachycardie, fièvre, dyspnée, choc, œdème de Quincke, réactions vasculaires, éosinophilie. Dans ces cas, le traitement doit être interrompu immédiatement et, le cas échéant, un traitement de soutien administré.

Cas isolés :

Pneumopathie.

Autres effets secondaires

Rare : Malaise.

Très rare : augmentation ou baisse excessive de la glycémie. Faiblesse, douleurs articulaires et musculaires (dans des cas isolés, il peut s'agir de symptômes de rhabdomyolyse). Cas isolés : Inconfort tendineux incluant inflammation et rupture de tendons (par exemple le tendon d'Achille) en particulier chez les patients traités en concomitance avec des corticoïdes. En cas de signes d'inflammation d'un tendon, le traitement par Tarivid doit être arrêté immédiatement et un traitement approprié doit être instauré pour le tendon atteint.

La possibilité que l'ofloxacin puisse déclencher une crise de porphyrie chez les patients prédisposés ne peut être exclue.

Sauf dans de très rares cas (par exemple des cas isolés de troubles de l'odorat, du goût et de l'ouïe), les effets indésirables observés ont diminué après l'arrêt de l'ofloxacin.

**Ornidazole**

Effets gastro-intestinaux tels que nausées, vomissements, anorexie et goût métallique ou amer. Des effets sur le SNC comme des étourdissements, des vertiges et de la somnolence, de la rigidité, des tremblements, des problèmes de coordination, des convulsions (rares), des troubles de la conscience et des signes de neuropathie périphérique sensible ou mixte ont été observés. Des dyscrasies sanguines telles que l'aplasie médullaire et la neutropénie peuvent être rencontrées occasionnellement. D'autres événements indésirables tels que fatigue, selles molles et maux de tête ont également été signalés.

**Contre-indication :**



**FLAXOR**  
**( Comprimés d'Ofloxacin et d'Ornidazole )**



- L'ofloxacin ne doit pas être utilisée chez les patients présentant une hypersensibilité connue aux antibiotiques 4-quinolones ou à l'un des excipients du comprimé.

- L'ofloxacin ne doit pas être utilisée chez les patients ayant des antécédents de tendinite.

- L'ofloxacin, comme les autres 4-quinolones, est contre-indiquée chez les patients ayant des antécédents d'épilepsie ou ayant un seuil épiléptogène abaissé. L'ofloxacin est contre-indiquée chez l'enfant ou l'adolescent en croissance, ainsi que chez la femme enceinte ou allaitante, l'expérimentation animale n'excluant pas totalement le risque d'atteinte du cartilage des articulations chez le sujet en croissance.

-Les patients présentant des défauts latents ou réels de l'activité de déshydrogénase du glucose-6-phosphate peuvent être sujets à des réactions hémolytiques lorsqu'ils sont traités avec des agents antibiotiques quinolones.

-Patients présentant une hypersensibilité connue à l'ornidazole ou à l'un des composants de cette formulation ou une maladie rénale active ou une cirrhose hépatique.

**Statut de prescription :**

Prescrire un médicament.

À vendre uniquement sur ordonnance d'un médecin agréé.

**Durée de conservation :**

36 mois à compter de la date de fabrication.

**Taille du paquet :**

1 plaquette de 10 comprimés dans une boîte avec notice.

**Stockage:**

Conserver à une température ne dépassant pas 25°C, à l'abri de la lumière et de l'humidité. Gardez le médicament hors de portée des enfants.

**Fabriqué par:**

**Laboratoires d'Oxford Pvt. Ltd.**

B/306, Crystal Plaza, New Link Road.

Andheri (Ouest), Mumbai - 400 053, Inde.

