

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

OFLOR COMPRIME

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé pelliculé contient: Ofloxacin USP 200 mg
Ornidazole 500mg

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de l'ofloxacin. Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles a donné lieu ce médicament et de sa place dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles.

1. Elles sont limitées chez l'adulte:

- ☐ au traitement des infections urinaires hautes et basses, compliquées ou non;
- ☐ au traitement de l'urétrite gonococcique et non gonococcique;
- ☐ au traitement des infections sévères dans les manifestations prostatiques;
- ☐ au traitement des infections gynécologiques hautes
- ☐ au traitement de relais des infections ostéoarticulaires;
- ☐ au traitement de la suppuration bronchique, en l'absence de toute atteinte parenchymateuse:
 - o chez le sujet à risque (éthylisme chronique, tabagisme, sujet de plus de 65 ans),
 - o chez le bronchitique chronique lors de poussées itératives;
- ☐ au traitement des infections ORL suivantes:
 - o sinusites chroniques,
 - o poussées de surinfection des otites chroniques (quelle que soit leur nature) et des cavités d'évidement, o préparations pré-opératoires d'otites chroniques ostéitiques ou cholestéatomateuses. traitement curatif des infections médico-chirurgicales à germes anaérobies sensibles, traitement préventif des infections à germes anaérobies sensibles lors des interventions chirurgicales comportant un haut risque de survenue de ce type d'infection. amibiases sévères de localisation intestinale ou hépatique.- L'utilisation d'ornidazole injectable est réservée aux malades pour lesquels l'administration de la forme orale est impossible.

2. Elles sont réservées au SECTEUR HOSPITALIER et limitées chez l'adulte aux infections sévères à bacilles à Gram négatif et à staphylocoques définis comme sensibles dans leurs manifestations:

- ☐ septicémiques;



- ☐ respiratoires;
- ☐ O.R.L. chroniques;
- ☐ rénales et urinaires, y compris prostatiques;
- ☐ gynécologiques;
- ☐ osseuses et articulaires;
- ☐ cutanées;
- ☐ abdominales et hépatobiliaires

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes

☐ Chez le sujet aux fonctions rénales normales: 1 COMPRIMES DEUX FOIS /jour en deux prises (soit 1 comprimé matin et soir)

o Pour le traitement de la suppuration bronchique, la posologie est de 1 COMPRIMES/jour en une seule prise.

o Cette posologie peut être augmentée jusqu'à 2CP/jour chez des malades de poids élevé et/ou en cas d'infections sévères notamment chez l'immunodéprimé ou en cas d'infection d'origine nosocomiale à germes à Gram négatif multirésistants tels que *Pseudomonas*, *Acinetobacter* et *Serratia*. Pour ces derniers germes ainsi que pour *Staphylococcus aureus*, l'association à un autre antibiotique adapté au germe causal est recommandée.

o Pour le traitement des infections gynécologiques hautes, la durée du traitement sera de 3 semaines.

Dans les infections urinaires basses de la femme, trois situations sont envisageables:

o Cystites aiguës non compliquées de la femme de moins de 65 ans: 2 comprimés en une seule prise

o Cystites de la femme présentant les facteurs de risque suivants: cystites récidivantes, âge supérieur à 65 ans, le traitement est de 5 jours.

o Dans les autres cas d'infection urinaire basse (stase ou dilatation des voies urinaires par anomalie anatomique ou fonctionnelle, infection sur sonde, immunodépression, diabète, échec d'un traitement antibiotique antérieur), les schémas raccourcis ne s'appliquent pas.

Situations particulières

· Maladie du charbon: traitement prophylactique post-exposition et traitement curatif des personnes symptomatiques pouvant recevoir un traitement *per os*, soit d'emblée, soit en relais d'un traitement parentéral: 800 mg/jour en deux prises.

La durée de traitement est de 8 semaines lorsque l'exposition au charbon est avérée.

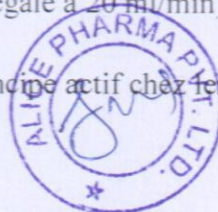
☐ Chez le sujet insuffisant rénal:

Il convient d'adapter la posologie au degré de l'insuffisance rénale en espaçant les doses:

o *Insuffisance rénale légère ou modérée* (clairance de la créatinine supérieure à 20 ml/min): une prise de 200 mg toutes les 24 heures.

o *Insuffisance rénale sévère* (clairance de la créatinine inférieure ou égale à 20 ml/min): une prise de 200 mg toutes les 48 heures.

Il est conseillé de procéder à un contrôle des taux sériques du principe actif chez les insuffisants rénaux et les hémodialysés.



☐ Chez le sujet âgé.

Il convient d'adapter la posologie au degré de l'insuffisance rénale:

- o Pour une clairance de la créatinine comprise entre 20 et 50 ml/min: la posologie unitaire doit être réduite de moitié, à savoir une prise toutes les 24 heures.
- o Pour une clairance de la créatinine inférieure à 20 ml/min: une prise toutes les 48 heures.

Enfants

Dans les cas exceptionnels du traitement des infections sévères, le schéma posologique utilisable est le suivant:

10 à 15 mg/kg/jour en deux prises quotidiennes sans dépasser 400 mg/jour en deux prises.

4.3. Contre-indications

Ce médicament NE DOIT JAMAIS ETRE UTILISE dans les cas suivants:

- Antécédents de tendinopathie avec une fluoroquinolone.
- Ce médicament ne doit jamais être prescrit en cas d'hypersensibilité aux imidazolés.
- Hypersensibilité à l'ofloxacine ou à un produit de la famille des quinolones.
- Epilepsie.
- Déficit en glucose-6-phosphate-déshydrogénase.
- Enfant de moins de 6 ans, en raison de la forme pharmaceutique.
- L'administration de ce médicament contre-indique l'allaitement.
- - L'administration d'ornidazole pendant la grossesse et l'allaitement sera évitée, sauf en cas de nécessité.
- - Il est généralement déconseillé d'associer ce médicament au disulfirame, à l'alcool.

Ce médicament NE DOIT GENERALEMENT PAS ETRE UTILISE dans les cas suivants:

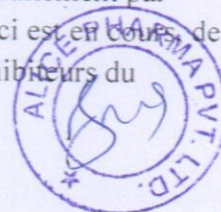
☐ Chez l'enfant jusqu'à la fin de la période de croissance, en raison d'une toxicité articulaire chez l'enfant et l'adolescent: arthropathies sévères touchant électivement les grosses articulations; toutefois, exceptionnellement, après documentation microbiologique et après en avoir examiné le rapport bénéfice-risque, la prescription d'ofloxacine est possible chez l'enfant à partir de 6 ans pour le traitement exceptionnel de certaines infections sévères en échec de traitement conventionnel pour lesquelles les résultats des examens bactériologiques peuvent justifier l'utilisation d'ofloxacine.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

☐ Infections à *Clostridium difficile*: comme avec d'autres antibactériens à large spectre, de rares cas de colite pseudo-membraneuse ont été signalées pendant ou après un traitement par ofloxacine. Il convient alors d'arrêter le traitement par ofloxacine si celui-ci est en cours, de mettre en route une antibiothérapie adaptée. Dans ce cas, l'utilisation d'inhibiteurs du péristaltisme est contre-indiquée



- Éviter l'exposition au soleil et aux rayonnements ultraviolets pendant la durée du traitement, en raison du risque de photosensibilisation.
- Les tendinites, rarement observées, peuvent parfois conduire à une rupture touchant plus particulièrement le tendon d'Achille, et surviennent notamment chez le patient âgé. La rupture semble être favorisée par la corticothérapie au long cours. Le risque de survenue d'une arthropathie est à surveiller, plus particulièrement chez l'enfant.
- Dans de très rares cas, des réactions psychotiques et un syndrome dépressif avec possible comportement à risque pour le patient (idées ou actes suicidaires), peuvent survenir dès les premières prises du traitement. L'ofloxacine doit alors être arrêtée et le médecin doit être informé immédiatement.
- L'activité de l'ofloxacine sur *Mycobacterium tuberculosis* peut être de nature à négativer la recherche de BK en particulier au cours de tuberculoses pulmonaire ou ostéoarticulaire.
- Une émergence de résistance ou une sélection de souches résistantes est possible en particulier lors de traitements au long cours et/ou d'infections nosocomiales, notamment parmi les staphylocoques et les *Pseudomonas*.
- En raison de la présence de lactose, ce médicament est contre-indiqué en cas de galactosémie congénitale, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en lactase.

Précautions d'emploi

- **Tendinites:** l'apparition de signes de tendinite demande un arrêt du traitement, la mise au repos des deux tendons d'Achille par une contention appropriée ou des talonnettes et un avis en milieu spécialisé. Concernant plus spécifiquement l'enfant, si des douleurs articulaires apparaissent au cours du traitement par l'ofloxacine, celui-ci doit être interrompu et l'articulation concernée mise au repos; un avis spécialisé sera requis.
- L'ofloxacine doit être utilisée avec prudence chez les patients ayant des antécédents de convulsions ou des facteurs prédisposant à la survenue de convulsions □ L'ofloxacine doit être utilisée avec prudence chez les patients atteints de myasthénie
- Dans le traitement des infections gynécologiques, il est nécessaire d'associer l'ofloxacine à un antibiotique possédant un spectre d'activité antibactérienne complémentaire, actif sur les streptocoques et les anaérobies (par exemple, association de β -lactamines et d'inhibiteur de β -lactamase, ou association d'un macrolide ou antibiotiques apparentés ou β -lactamines avec un nitro-imidazolé).

□ Du fait de l'excrétion essentiellement rénale de l'ofloxacine, la posologie doit être adaptée chez les sujets présentant une altération de la fonction rénale

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

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Didanosine

Diminution de l'absorption digestive des fluoroquinolones en raison de l'augmentation du pH gastrique (présence d'un antiacide dans le comprimé ou la poudre de DDI).

Prendre la didanosine à distance des fluoroquinolones (plus de 2 heures, si possible).

+ Fer (sels) (voie orale)

Diminution de l'absorption digestive de la fluoroquinolone.

Prendre les sels de fer à distance de la fluoroquinolone (plus de 2 heures, si possible).



+ **Topiques gastro-intestinaux** (sels, oxydes, hydroxydes de magnésium, d'aluminium et de calcium)

Diminution de l'absorption digestive des fluoroquinolones.

Prendre les topiques gastro-intestinaux à distance des fluoroquinolones (plus de 4 heures, si possible).

+ **Sucralfate**

Diminution de l'absorption digestive de la fluoroquinolone.

Prendre le sucralfate à distance de la fluoroquinolone (plus de 2 heures, si possible).

+ **Zinc (sels) (voie orale) décrit pour des quantités de sels de zinc supérieures à 30 mg/j**

Diminution de l'absorption digestive des fluoroquinolones.

Prendre les sels de zinc à distance des fluoroquinolones (plus de 2 heures, si possible).

+ **Anticoagulants oraux**

Augmentation de l'effet de l'anticoagulant oral et du risque hémorragique.

Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'anticoagulant oral pendant le traitement par la fluoroquinolone et après son arrêt.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

Il est préférable, par mesure de précaution, de ne pas utiliser l'ofloxacine pendant la grossesse.

En effet, bien que les études effectuées chez l'animal n'aient pas mis en évidence d'effet tératogène, les données cliniques sont encore insuffisantes.

Des atteintes articulaires ont été décrites chez des enfants traités par des quinolones, mais à ce jour, aucun cas d'arthropathie secondaire à une exposition in utero n'est rapporté.

Allaitement

L'administration de ce médicament fait contre-indiquer l'allaitement, en raison du passage des fluoroquinolones dans le lait maternel et du risque articulaire du nouveau-né allaité.

4.7. Effets indésirables

□ Troubles digestifs: nausées, gastralgies, diarrhée, vomissements; très rares cas de colite pseudo-membraneuse.

□ Manifestations cutanées: éruptions érythémateuses maculo-papuleuses, purpura vasculaire, rarement: réaction de photosensibilisation, exceptionnellement: érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell.

□ Atteintes de l'appareil locomoteur: douleurs musculaires et/ou articulaires, tendinites et ruptures du tendon d'Achille qui peuvent survenir dès les premières 48 heures de traitement et devenir bilatérales ; très rares cas de rhabdomyolyse.

□ Manifestations neurologiques: convulsions, confusion mentale, hallucinations, céphalées, troubles visuels, vertiges, paresthésies, troubles du sommeil, possible aggravation de myasthénie



- Très rares cas de dépression et réactions psychologiques, pouvant s'accompagner de manière isolée d'idées ou d'actes suicidaires .
- Manifestations allergiques: urticaire, exceptionnellement: œdème de Quincke et choc de type anaphylactique.
- Thrombopénie, neutropénie, quelques rares cas d'hyperéosinophilie réversible à l'arrêt du traitement; très rares cas d'agranulocytose.
- Augmentation de la créatininémie, exceptionnellement insuffisance rénale aiguë.
- Augmentation modérée des transaminases, exceptionnellement hépatite.
- De plus, chez l'enfant: arthropathies .

4.8. Surdosage

Sans objet.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

MECANISME D'ACTION* : L'ofloxacine est un agent antimicrobien des quinolones. Le mécanisme d'action de l'ofloxacine et d'autres antimicrobiens fluoroquinolones implique l'inhibition de la topo-isomérase IV bactérienne et de l'ADN gyrase (qui sont tous deux topoisomérases de type II), des enzymes nécessaires à la réplication de l'ADN, la transcription, la réparation et la recombinaison. Les fluoroquinolones, y compris l'ofloxacine, diffèrent dans leur structure chimique et le mode d'action de aminoglycosides, les macrolides et les antibiotiques β -lactames, y compris les pénicillines. Les fluoroquinolones peuvent, par conséquent, être actif contre les bactéries résistantes à ces antimicrobiens.

Ornidazole est actif in vitro contre la plupart des anaérobies obligatoires, mais ne semble pas posséder une activité cliniquement significative contre les bactéries anaérobies facultatives ou obliger aérobies. Contre les organismes sensibles,

ornidazole est généralement bactéricide à des concentrations égales ou légèrement supérieures aux concentrations minimales inhibitrices

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

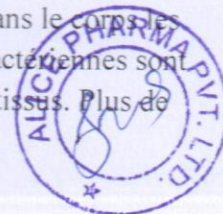
L'ofloxacine est presque complètement absorbé après administration orale. Des concentrations sanguines maximales se produisent 1-3 heures après l'administration et la demi-vie d'élimination est 4-6heures. L'ofloxacine est principalement excrété sous forme inchangée dans les urines.

Dans l'insuffisance rénale, la dose doit être réduite.

Ornidazole

Ornidazole est facilement absorbé par les concentrations plasmatiques maximales de GIT et environ 30 / mcg ml sont atteintes dans les 2 heures d'une dose unique de 1,5 g.

La nourriture n'affecte pas l'étendue, mais le taux d'absorption de ornidazole. Ornidazole est inférieure à 15% attachés aux protéines plasmatiques. Il est largement distribué dans le corps, les tissus et les liquides, y compris le liquide céphalorachidien. Concentrations antibactériennes sont atteints dans les sécrétions vaginales, le liquide amniotique, annexe et intestinale tissus. Plus de



70 % de la dose ornidazole est métabolisée dans le foie. Les métabolites sont actifs et ont même activité contre bactéries anaérobies que l'ornidazole. La demi-vie d'élimination ($t_{1/2}$) de ornidazole est de 12 à 14 heures. Il est excrété dans l'urine, principalement sous forme de conjugués et Métabolites et dans une moindre mesure, dans les matières fécales. L'excrétion biliaire peut être important dans l'élimination de l'ornidazole et de ses métabolites.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Incompatibilités

Sans objet.

6.2. Durée de conservation

3 ans

6.3. Précautions particulières de conservation

A conserver a moins de 30° C, a l'abri de l'humidité.

Prière de grader tout médicament hors de la portée des enfants.

6.4. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Boîte de 10 comprimés.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

ALICE PHARMA PVT.LTD
#1, YASHWANT TOWER,
PLOT NO 1, SECTOR-1
SANPADA, NAVI MUMBAI 400705

8. D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Boîte de 10 comprimés.

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

[à compléter par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE



[à compléter par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

