

OFLOKITE-OZ

(Comprimés d'Ofloxacin 200 mg et d'Ornidazole 500 mg)

10. Résumé des Caractéristiques du Produit**10.1 Noms de médicament : OFLOKITE-OZ** (Comprimés d'Ofloxacin 200 mg et d'Ornidazole 500 mg)**10.2 Composition qualitative et quantitative :**

Chaque comprimé pelliculé contient :

Ofloxacin BP.....200 mg

Ornidazole..... 500 mg

Excipients.....QS

Colorants approuvés sont utilisée.

N° de série	Ingrédient	Spécification	Revendication sur l'étiquette / Comprimé (en mg)	Qté. /Comprimé (en mg)	Fonction
a)	Mélange à sec				
1.	Ofloxacin	BP	200,00	200,00	Médicament
2.	Ornidazole	Interne	500,00	500,00	Médicament
3.	Amidon de maïs	BP	ND	95,60	Diluant
4.	Cellulose microcristalline	BP	ND	55,00	Diluant
5.	Povidone (K 30)	BP	ND	10,00	Lieur
b)	Préparation de liant				
6.	Amidon de maïs	BP	ND	22,50	Lieur
7.	Hydroxybenzoate de méthyle	BP	ND	0,60	Conservateur
8.	Hydroxybenzoate de propyle	BP	ND	0,30	Conservateur
9.	Eau purifiée	BP	ND	----	Véhicule
c)	Lubrification				
10.	Talc purifié	BP	ND	12,00	Lubrifiant
11.	Stéarate de magnésium	BP	ND	8,00	Lubrifiant
12.	Croscarmellose sodique	BP	ND	35,00	Désintégrant
13.	Dioxyde de silice colloïdale	BP	ND	11,00	Désintégrant
Poids compressé par comprimé (en mg)				950,00	
d)	Enrobage				
14.	Hypromellose (15 CPS)	BP	ND	6,80	Formateur de film
15.	Talc purifié	BP	ND	1,70	Anti-adhérent
16.	Couleur Jaune Orangé FCF	Interne	ND	1,00	Colorant
17.	Dioxyde de titane	BP	ND	0,80	Opacifiant
18.	Macrogol-6000	BP	ND	0,70	Plastifiant
19.	Alcool isopropylique	BP	ND	---	Solvant
20.	Dichlorométhane	BP	ND	---	Solvant
Poids moyen du comprimé pelliculé (en mg)				961,00	

OFLOKITE-OZ

(Comprimés d'Ofloxacin 200 mg et d'Ornidazole 500 mg)

10.3 Forme pharmaceutique : Comprimé pelliculé

Description: Comprimé pelliculé biconvexe, de couleur orange, en forme de gélule, avec ligne de cassure sur une face et lisse sur l'autre face.

10.4 Données cliniques

10.4.1 Indications thérapeutiques

OFLOKITE-OZ (Comprimés d'Ofloxacin 200 m et d'Ornidazole 500 mg) est indiqué pour le traitement de la diarrhée causée par les infections mixtes chez les adultes uniquement.

10.4.2 Posologie et mode d'administration

Un comprimé d'**OFLOKITE-OZ** (Comprimés d'Ofloxacin 200 mg et Ornidazole 500 mg) est recommandé comme traitement quotidien.

10.4.3 Contre-indications

OFLOKITE-OZ (Comprimés d'Ofloxacin 200 m et d'Ornidazole 500 mg) est contre-indiqué chez les personnes ayant des antécédents d'hypersensibilité associée à l'utilisation de l'ofloxacin, de l'ornidazole ou de tout autre membre du groupe des quinolones ou des nitroimidazoles des agents antimicrobiens.

10.4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières

Ofloxacin

L'ofloxacin a été associée à des effets indésirables graves invalidants et potentiellement irréversibles de différents systèmes corporels qui peuvent se produire ensemble chez le même patient. Les effets indésirables fréquemment observés comprennent : tendinite, rupture de tendon, arthralgie, myalgie, neuropathie périphérique et effets sur le SNC (hallucinations, anxiété, dépression, insomnie, maux de tête graves et confusion).

L'ofloxacin a été associée à un risque accru de tendinite et de rupture du tendon dans tous les groupes d'âge. Cet effet indésirable implique le plus souvent le tendon d'Achille et la rupture du tendon d'Achille, et a également été rapporté avec la coiffe des rotateurs (l'épaule), la main, le biceps, le pouce et d'autres tendons. Une tendinite ou une rupture du tendon peut se produire dans les heures ou les jours qui suivent l'initiation du traitement par ofloxacin, ou plusieurs mois après la fin du traitement par fluoroquinolone. La tendinite et la rupture du tendon peuvent se produire de manière bilatérale.

L'ofloxacin a été associée à une augmentation du risque de neuropathie périphérique. Des cas de polyneuropathie axonale sensorielle ou sensorimotrice touchant de petits et / ou grands axones, entraînant des paresthésies, des hypoesthésies, des dysesthésies ou une faiblesse ont été rapportés chez des patients recevant des fluoroquinolones, y compris l'ofloxacin.

L'ofloxacin a une activité bloquante neuromusculaire et peut exacerber la faiblesse musculaire chez les personnes présentant une myasthénie grave.

L'ofloxacin a été associée à un risque accru d'effets sur le SNC, notamment des convulsions, une augmentation de la pression intracrânienne (y compris une pseudotumeur cérébrale) et des psychoses toxiques.

L'ofloxacin a été associée à un allongement de l'intervalle QT sur l'électrocardiogramme et à des cas peu fréquents d'arythmie.

Ornidazole

Il faut faire preuve de prudence chez les patients souffrant de maladies du SNC, p.ex. épilepsie ou sclérose en plaques. L'effet d'autres médicaments peut être intensifié ou altéré.

10.4.5 Interactions médicamenteuses et autres interactions**Ofloxacin**

Les antiacides, le sucralfate, les cations métalliques, les multivitamines et les quinolones forment des chélates avec les cations de métaux alcalino-terreux et de transition. L'administration de quinolones avec des antiacides contenant du calcium, du magnésium ou de l'aluminium, avec du sucralfate, avec des cations divalents ou trivalents tels que le fer, ou avec des multivitamines contenant du zinc ou avec de la didanosine, des comprimés à mâcher / tamponnés ou la poudre pédiatrique pour solution orale peut interférer de manière considérable avec l'absorption des quinolones, entraînant des taux systémiques considérablement inférieurs à ceux souhaités. Ces agents ne doivent pas être pris dans les 2 heures qui précèdent ou dans les 2 heures qui suivent l'administration de l'ofloxacin.

Caféine

Aucune interaction entre l'ofloxacin et la caféine n'a été détectée.

Cimétidine

La cimétidine a démontré une interférence avec l'élimination de certaines quinolones. Cette interférence a entraîné une augmentation significative de la demi-vie et de l'ASC de certaines quinolones. Le potentiel d'interaction entre l'ofloxacin et la cimétidine n'a pas été étudié.

Cyclosporine

Des taux sériques élevés de cyclosporine ont été rapportés lors de l'utilisation concomitante de la cyclosporine avec certaines autres quinolones. Le potentiel d'interaction entre l'ofloxacin et la cyclosporine n'a pas été étudiée.

Médicaments métabolisés par le cytochrome P450

La plupart des médicaments antimicrobiens de type quinolone inhibent l'activité enzymatique du cytochrome P450. Cela peut entraîner une prolongation de la demi-vie de certains médicaments qui sont également métabolisés par ce système (p.ex. cyclosporine, théophylline/méthylxanthines, warfarine) lorsqu'ils sont co-administrés avec des quinolones. L'ampleur de cette inhibition varie entre les différentes quinolones.

Anti-inflammatoires non stéroïdiens

L'administration concomitante d'un anti-inflammatoire non stéroïdien avec une quinolone, y compris l'ofloxacin, peut augmenter le risque de stimulation du SNC et des convulsions.

Probénécide

Il a été rapporté que l'utilisation concomitante de probénécide et de certaines autres quinolones peut affecter la sécrétion tubulaire rénale. L'effet du probénécide sur l'élimination de l'ofloxacin n'a pas été étudié.

Théophylline

Les taux de théophylline à l'état d'équilibre peuvent augmenter lorsque l'ofloxacin et la théophylline sont administrées en concomitance. Comme avec les autres quinolones, l'administration concomitante d'ofloxacin peut prolonger la demi-vie de la théophylline, élever les taux sériques de théophylline et augmenter le risque d'effets indésirables liés à la théophylline. Les niveaux de théophylline devraient être étroitement surveillés et des ajustements posologiques appropriés effectués lorsque l'ofloxacin est co-administrée. Des effets indésirables (y compris des convulsions) peuvent se produire avec ou sans l'élévation des niveaux sériques en théophylline.

Warfarine

Il a été rapporté que certaines quinolones peuvent renforcer les effets de la warfarine, un anticoagulant oral, ou de ses dérivés. Par conséquent, si un antimicrobien de type quinolone est administré en concomitance avec de la warfarine ou ses dérivés, le temps de prothrombine ou tout autre test de coagulation approprié doit être étroitement surveillé.

Agents antidiabétiques (p.ex. Insuline, glyburide / glibenclamide)

Étant donné que des troubles glycémiques, incluant hyperglycémie et hypoglycémie, ont été rapportés chez des patients traités en concomitance avec des quinolones et un agent antidiabétique, une surveillance soignée de la glycémie est recommandée lorsque ces agents sont utilisés en concomitance.

Interactions avec les tests de laboratoire ou de diagnostic

Certaines quinolones, y compris l'ofloxacin, peuvent produire des résultats faussement positifs lors du dépistage urinaire des opiacés en utilisant des kits immunologiques disponibles sur le marché. La confirmation des dépistages positifs en opiacés par des méthodes plus spécifiques peut être nécessaire.

Ornidazole

L'alcool ne doit pas être ingéré pendant le traitement par ornidazole ou pendant au moins 3 jours après l'arrêt du médicament. L'ornidazole potentialise l'effet des anticoagulants oraux de type coumarine. La posologie de l'anticoagulant doit être ajustée en conséquence. Il faut faire preuve de prudence lors de la prise d'ornidazole avec du lithium, de la cimétidine et des médicaments antiépileptiques tels que la phénytoïne et le phénobarbital. L'ornidazole prolonge l'effet myorelaxant du bromure de vécuronium.

10.4.6 Effets sur la fertilité, la grossesse et l'allaitement**Grossesse****Ofloxacin**

Il n'a pas été démontré que l'ofloxacin avait des effets tératogènes à des doses orales aussi élevées que 810 mg/kg/jour (11 fois la dose maximale recommandée chez les humains en mg/m², ou 50 fois en mg/kg) et 160 mg/kg/jour (4 fois la dose maximale recommandée chez les humains en mg/m², ou 10 fois en mg/kg) lorsqu'elle est administrée à des rates et des lapines gravides, respectivement. Des études supplémentaires chez des rates avec des doses orales allant jusqu'à 360 mg/kg/jour (5 fois la dose maximale recommandée chez les humains en mg/m², ou 23 fois en mg/kg) n'ont montré aucun effet indésirable sur le développement tardif du fœtus, le travail, l'accouchement, la lactation, la viabilité néonatale ou la croissance du nouveau-né. Les doses équivalentes à 50 et 10 fois la dose maximale recommandée d'ofloxacin chez les humains (en mg/kg) étaient foetotoxiques (c.-à-d. diminution du poids corporel du fœtus et augmentation de la mortalité fœtale) chez les rates et les lapines, respectivement. Des variations mineures du squelette ont été rapportées chez des rates recevant des doses de 810 mg/kg/jour, ce qui est plus de 10 fois la dose maximale recommandée chez les humains en mg/m².

Cependant, il n'y a aucune étude adéquate et bien contrôlée chez les femmes enceintes. L'ofloxacin devrait être utilisée pendant la grossesse que si le bénéfice potentiel justifie le risque potentiel pour le fœtus.

Ornidazole

Il n'y a pas de données cliniques disponibles concernant l'exposition à l'ornidazole pendant la grossesse. Les études réalisées sur les animaux ne démontrent pas d'effets nocifs directs ou indirects sur la grossesse / le développement embryonnaire/fœtal / la naissance ou le développement post-natal. L'effet de l'ornidazole sur les femmes en âge de procréer ou sur les méthodes de contraception est inconnu. Des études approfondies menées sur diverses espèces n'ont révélé aucun signe d'une quelconque action tératogène ou foetotoxique de l'ornidazole. Cependant, aucune étude contrôlée n'a été menée chez des femmes enceintes. Par principe, l'ornidazole ne doit pas être prescrit en début de grossesse ou aux femmes qui allaitent, sauf en cas de nécessité absolue.

Allaitement

Chez les femmes allaitantes, une dose orale unique de 200 mg d'ofloxacin a entraîné des concentrations d'ofloxacin dans le lait qui étaient similaires à celles trouvées dans le plasma. En raison de la possibilité d'effets indésirables graves liés à l'ofloxacin chez les nourrissons, il convient de décider s'il faut cesser l'allaitement ou cesser de prendre le médicament, en prenant en compte l'importance du médicament pour la mère.

On ne sait pas si l'ornidazole est excrétée dans le lait maternel. L'excrétion de l'ornidazole à travers le lait chez les animaux n'a pas été étudiée. En prenant la décision d'interrompre ou non l'allaitement ou d'arrêter / éviter le traitement par ornidazole, il faut prendre en compte le bénéfice de l'allaitement pour le nourrisson et le bénéfice du traitement par ornidazole pour la mère qui allaite.

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

Étant donné que des cas occasionnels de somnolence, d'atteinte de la motricité, d'étourdissements et de troubles de la vision ont été rapportés, les patients doivent savoir comment ils réagissent à l'ofloxacin avant qu'ils conduisent des véhicules ou utilisent des machines. Ces effets peuvent être renforcés par l'alcool.

Ornidazole

Des cas de somnolence, d'étourdissement, de tremblement, de rigidité, de mauvaise coordination, de convulsion, de vertige ou de perte temporaire de la conscience peuvent se produire chez les patients recevant de l'ornidazole. S'ils se produisent, ces effets peuvent affecter les tâches nécessitant de la vigilance, y compris la capacité du patient à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

10.4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont : réactions allergiques cutanées, goût anormal, mal de tête, diarrhée, photosensibilité et nausées.

La liste des effets indésirables éventuels liés à l'utilisation des comprimés d'Ofloxacin-Ornidazole est la suivante. Ces effets indésirables sont possibles, mais ne se produisent pas toujours. Certaines des effets indésirables peuvent être rares mais graves. Consultez votre médecin si vous observez l'un des effets indésirables suivants, en particulier s'ils ne disparaissent pas.

- Réaction allergique cutanée
- Goût anormal
- Mal de tête
- Diarrhée
- Photosensibilité
- Nausées
- Hallucination
- Tachycardie sinusale
- Insomnie
- Convulsions
- Étourdissements
- Vomissements
- Démangeaison sévère de la peau
- Douleur abdominale
- Diarrhée

10.5.2 Propriétés pharmacocinétiques (ADME)

Ofloxacin

Absorption : L'administration de doses orales à des volontaires à jeun a été suivie d'une absorption rapide et presque complète de l'ofloxacin. La concentration plasmatique maximale après une dose orale unique de 200 mg était en moyenne de 2,6 µg/ml et était atteinte en une heure. La demi-vie d'élimination plasmatique était de 5,7 à 7,0 heures et n'était pas liée à la dose.

Distribution : Le volume apparent de distribution était de 120 litres. La concentration plasmatique n'a pas significativement augmenté avec des doses répétées (facteur d'accumulation pour une posologie biquotidienne : 1,5). La liaison aux protéines plasmatiques était d'environ 25%.

Métabolisme : La biotransformation de l'ofloxacin était inférieure à 5%. Les deux principaux métabolites trouvés dans l'urine étaient la N-desméthyl-ofloxacin et la N-oxyde ofloxacin.

Excrétion : L'excrétion est principalement rénale. Entre 80 et 90% de la dose ont été récupérés dans l'urine sous forme de substance inchangée.

L'ofloxacin était présente dans la bile sous forme glucuronidée. La pharmacocinétique de l'ofloxacin après une perfusion intraveineuse est très similaire à celle après des doses orales. La demi-vie plasmatique est prolongée chez les personnes présentant une insuffisance rénale ; les clairances totale et rénale diminuent en fonction de la clairance de la créatinine. La dose doit être réduite en cas d'insuffisance rénale.

Ornidazole

Absorption : Après une administration orale, l'ornidazole est rapidement absorbé. L'absorption moyenne est de 90%. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en trois heures.

Distribution : Le volume moyen de distribution après une administration intraveineuse est de 1 litre par kg. La liaison de l'ornidazole aux protéines plasmatiques est d'environ 13%. L'ingrédient actif de DUROFLOX Comprimés pénètre dans le liquide céphalo-rachidien, les liquides et les tissus organiques de manière très efficace. Les concentrations plasmatiques se situent dans la plage considérée optimale pour les diverses indications (6 à 36 mg/l). Après l'administration répétée de 500 mg ou de 1000 mg toutes les douze heures à des volontaires en bonne santé, un facteur d'accumulation de 1,5 à 2,5 a été calculé.

Métabolisme : L'ornidazole est principalement métabolisé en métabolites 2-hydroxyméthyle et en a-hydroxyméthyl dans le foie. Les deux principaux métabolites sont moins actifs contre *Trichomonas vaginalis* et les bactéries anaérobies que l'ornidazole sous forme inchangée.

Excrétion : La demi-vie est d'environ treize heures. 85% d'une dose unique sont éliminés au cours des cinq premiers jours, la majeure partie étant métabolisée. 4% de la dose est excrétée sous forme de substance non altérée dans l'urine.

10.5.3 Données de sécurité précliniques

Les effets précliniques dans les études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, de toxicité aiguë, de toxicité à doses répétées et de reproduction n'ont été observés qu'à des expositions considérées comme suffisamment supérieures à l'exposition humaine maximale, ce qui est peu pertinent pour l'utilisation clinique. Une toxicité articulaire a été observée à l'exposition dans la fourchette thérapeutique humaine chez les rats et les chiens juvéniles. L'ofloxacin présente un potentiel neurotoxique et provoque des altérations testiculaires réversibles à des doses élevées.

Les études de mutagénicité n'ont montré aucune preuve de la mutagénicité de l'ofloxacin. Cependant, comme certaines autres quinolones, l'Ofloxacin est phototoxique chez les

OFLOKITE-OZ

(Comprimés d'Ofloxacin 200 mg et d'Ornidazole 500 mg)

animaux à une exposition dans la fourchette thérapeutique humaine. Le potentiel phototoxique, photomutagène et photocarcinogène de l'ofloxacin est comparable à celui d'autres inhibiteurs de la gyrase.

Les données précliniques des études conventionnelles de génotoxicité ne révèlent aucun danger particulier pour les humains mais le potentiel cancérigène n'a pas été étudié.

10,6 Informations pharmaceutiques

10.6.1 Liste des excipients

Amidon de maïs, Cellulose microcristalline, Povidone (K 30), Hydroxybenzoate de méthyle, Hydroxybenzoate de propyle, Talc purifié, Stéarate de magnésium, Croscarmellose sodique, Silice colloïdale anhydre, Hypromellose (15 CPS), Talc purifié, Couleur Jaune Orangé FCF, Dioxyde de titane, Macrogol-6000.

10.6.2 Incompatibilités

Sans objet

10.6.3 Durée de conservation

36 mois

10.6.4 Précaution particulière pour la conservation

Conserver dans un endroit sec, à l'abri de la lumière et à une température inférieure à 30°C.

Garder tous les médicaments hors de la portée et de la vue des enfants.

Lire attentivement la notice avant l'utilisation.

10.6.5 Nature et contenu du récipient

Emballage primaire : 10 comprimés dans un blister ALU-ALU.

Emballage secondaire : 3 blisters sont emballés dans un carton imprimé avec une notice.

Emballage tertiaire : 10 cartons sont emballés sous film rétractable. 50 tels emballages sous film rétractable sont emballés dans un carton ondulé de 5 plis scellé par un ruban de PPBO et une bande de cerclage.

10.6.6 Précautions particulières d'élimination

Aucun.

10.7 Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

M/s. Impulse Pharma Pvt. Ltd.

J-201, J-202/1, MIDC Tarapur, Boisar,

Dist-Palghar 401 506, État de Maharashtra, Inde

N° de contact : + 91- 7770019750 / + 91- 7770019751

Email : regulatory@kamalagroup.co.in

Site web : www.kamalagroup.co.in

10.8 Numéro d'AMM

Nouvelle inscription

10.9 Date de première autorisation/de renouvellement de l'autorisation

Nouvelle inscription

10.10 Date de mise à jour du texte

Nouvelle inscription

OFLOKITE-OZ

(Comprimés d'Ofloxacin 200 mg et d'Ornidazole 500 mg)

11. Les modèles d'emballage primaire et secondaire et la notice d'emballage

Feuille d'aluminium – enfermé