

MENTIONS LEGALES COMPLETES

TIBERAL comprimé *Ornidazole*

DENOMINATION : TIBERAL comprimé. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Ornidazole 500,00 mg pour un comprimé enrobé de 665,00 mg. **FORME PHARMACEUTIQUE :** Comprimé. **DONNEES CLINIQUES :**

- **Indications thérapeutiques :** Elles procèdent de l'activité et antiparasitaire et antibactérienne de l'ornidazole et de ses caractéristiques pharmacocinétiques. Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles a donné lieu ce médicament et de sa place dans l'éventail des produits anti-infectieux actuellement disponibles. Elles sont limitées aux infections dues aux germes définis comme sensibles : amibiases, trichomonases urogénitales, lamblases. 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. Relais des traitements par voie injectable des infections à germes anaérobies sensibles, à titre curatif, ou préventif. Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.
- **Posologie et mode d'administration :**

Amibiase :
Adultes : 1 à 1,50 g par jour. Enfants : 30 mg/kg par jour. Dans l'amibiase hépatique, au stade abcédaire, l'évacuation de l'abcès doit être effectuée conjointement au traitement par l'ornidazole. **Trichomonase** : soit 1 g par jour en deux prises pendant 5 jours, soit 1,50 g en une seule prise après le repas du soir (traitement "minute"). **Lamblase** : Adultes : 1 g par jour. Enfants : 30 mg/kg par jour. **Traitement des infections à germes anaérobies** (en première intention ou en traitement de relais) : Adultes : 1 g par jour à 1,5 g par jour. Enfants : 20 à 30 mg/kg par jour. **Prévention des infections post-opératoires à germes anaérobies** (en première intention ou en traitement de relais) : Adultes : pré-opératoire : 0,50 g 12 heures environ avant l'intervention, post-opératoire : 0,50 g toutes les 12 heures pendant 3 jours (relais éventuel de la forme injectable). Enfants : même protocole à la posologie de 20 à 30 mg/kg par jour.

- **Contre-indications :** Hypersensibilité aux imidazolés. L'administration de l'ornidazole pendant la grossesse et l'allaitement sera évitée, sauf en cas de nécessité.
- **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi :**

Mises en garde : Interrompre le traitement en cas d'ataxies, de vertiges ou de confusion mentale. Tenir compte du risque d'aggravation de l'état neurologique chez les malades atteints d'affections neurologiques centrales et périphériques sévères, fixées ou évolutives. **Précautions d'emploi :** Contrôler la formule leucocytaire en cas d'antécédents de dyscrasie sanguine, ou de traitement à forte dose et/ou de traitement prolongé. Ce produit appartient à la famille des nitro-5-imidazolés pour laquelle des cas de potentialisation avec le vécuronium (curarisant non dépolarisant) ont été signalés. Ce produit s'est révélé carcinogène chez l'animal. Toutefois, aucune suspicion de carcinogénicité n'existe chez l'homme.

- **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions :** Surveillance particulière de l'association aux anticoagulants de type coumarinique, bien que la potentialisation de l'effet anticoagulant n'ait pas été observée avec l'ornidazole, Problèmes particuliers du déséquilibre de l'INR. De nombreux cas d'augmentation de l'activité des anticoagulants oraux ont été rapportés chez des patients recevant des antibiotiques.

Le contexte infectieux ou inflammatoire marqué, l'âge et l'état général du patient apparaissent comme des facteurs de risque. Dans ces circonstances, il apparaît difficile de faire la part entre la pathologie infectieuse et son traitement dans la survenue du déséquilibre de l'INR. Cependant, certaines classes d'antibiotiques sont davantage impliquées : il s'agit notamment des fluoroquinolones, des macrolides, des cyclines, du cotrimoxazole et de certaines céphalosporines. • **Grossesse et allaitement** : Cf. Contre-indications. • **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et utiliser des machines** : Il convient d'avertir les patients du risque potentiel de vertiges et de confusion et de leur recommander de ne pas conduire de véhicules ni d'utiliser de machines en cas de survenue de ce type de troubles. • **Effets indésirables** : Rarement : nausées, gastralgies, ataxie, vertiges, céphalées, confusion mentale, éruptions cutanées. De très rares cas d'hépatites ont été rapportés. A forte posologie ou en cas de traitement prolongé : leucopénie. • **Surdosage** : Sans objet. **PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES** : • **Propriétés pharmacodynamiques** : L'ornidazole est un anti-infectieux de la famille des nitro-5-imidazolés. **SPECTRE D'ACTIVITE ANTI-MICROBIENNE**. Les concentrations critiques séparent les souches sensibles des souches de sensibilité intermédiaire et ces dernières, des résistantes : $S \leq 4 \text{ mg/l}$ et $R > 4 \text{ mg/l}$. La prévalence de la résistance acquise peut varier en fonction de la géographie et du temps pour certaines espèces. Il est donc utile de disposer d'informations sur la prévalence de la résistance locale, surtout pour le traitement d'infections sévères. Ces données ne peuvent apporter qu'une orientation sur les probabilités de la sensibilité d'une souche bactérienne à cet antibiotique. Lorsque la variabilité de la prévalence de la résistance en France est connue pour une espèce bactérienne, elle est indiquée dans le tableau ci-dessous :

Catégories	Fréquence de résistance acquise en France (> 10 %) (valeurs extrêmes)
ESPECES SENSIBLES <i>Anaérobies</i> Bacteroides fragilis Bifidobacterium Bilophila Clostridium Clostridium difficile Clostridium perfringens Eubacterium Fusobacterium Peptostreptococcus Prevotella Prophyromonas Veillonella	60-70 % 20-30 %
ESPECES RESISTANTES <i>Aérobies à Gram positif</i> Actinomyces <i>Anaérobies</i> Mobiluncus Propionibacterium acnes	

ACTIVITE ANTIPARASITAIRE Entamoeba histolytica Giardia intestinalis Trichomonas vaginalis	
---	--

• Propriétés pharmacocinétiques : Absorption : l'absorption est rapide. La concentration plasmatique maximale est atteinte en 3 heures après l'administration per os. Distribution : après administration orale d'une seule dose de 750 mg d'ornidazole, la concentration plasmatique maximale est de 11 mcg/ml. La demi-vie plasmatique est de 12 à 14 heures. L'ornidazole diffuse dans tout l'organisme, passe dans le LCR et le placenta. La liaison aux protéines plasmatiques est inférieure à 15 pour cent. Biotransformation : l'ornidazole est métabolisé par le foie à 95 pour cent. Cinq métabolites libres ou glucuro et sulfo-conjugués sont identifiés. Excrétion : l'élimination de l'ornidazole se fait principalement sous forme de métabolites inactifs, par voie rénale (65 pour cent) et biliaire.

• Données de sécurité précliniques : Sans objet.

DONNEES PHARMACEUTIQUES :

• Liste des excipients : Amidon de maïs, Cellulose microcristalline, méthylhydroxyéthylcellulose, stéarate de magnésium. Pour un noyau : hydroxypropylméthylcellulose, talc, dioxyde de titane.

• Incompatibilités : Sans objet.

• Durée de conservation : 5 ans.

• Précautions particulières de conservation : A conserver à l'abri de la lumière..

• Nature et contenu de l'emballage extérieur : Comprimés sous plaquette thermoformées (PVC-Aluminium).

• Précautions particulières d'élimination et manipulation : Sans objet.

PRESENTATION ET NUMERO D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE :
 3400932778607 : 10 comprimés sous plaquette thermoformées (PVC-Aluminium).
 3400937547970: 50 comprimés sous plaquette thermoformées (PVC-Aluminium).
 Collect.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE : Liste I.

TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE : Laboratoires SERB - 53 Rue Villiers de l'Isle-Adam - 75020 PARIS. Information médicale et Pharmaceutique / Pharmacovigilance : Tel : 01.44.62.55.00. Fax : 01.78.76.99.43.

DATE DE PREMIERE AUTORISATION / DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION : 01 septembre 1983 / 01 septembre 2003

DATE D'APPROBATION/REVISION : 01 juin 2006 / V1