

## RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**GBACTIN, comprimé enrobé**

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Thiamphénicol ..... 500 mg  
Pour un comprimé enrobé.

Excipients : cellulose microcristalline, amidon de maïs, alcool isopropylique, povidone (PVPK 30), dichlorométhane, lactose, wincoat WT-1001 blanc, glycolate sodique d'amidon, talc purifié, stéarate de magnésium.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés enrobés.

### 4. DONNEES CLINIQUES

#### 4.1. Indications thérapeutiques

Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques du thiamphénicol et tiennent compte de la situation de cet antibiotique dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles.

Elles sont limitées à :

- certaines infections aiguës des voies respiratoires à germes résistants aux autres antibiotiques,
- certaines infections digestives telles que typhoïde et autres salmonelloses,
- certaines infections hépatobiliaires telles que cholécystites aiguës,
- urétrites gonococciques,
- urétrites non gonococciques à germes résistants aux autres antibiotiques,
- méningites à hémophiles,
- infections à germes anaérobies résistants aux autres antibiotiques.

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

#### 4.2. Posologie et mode d'administration

##### **Posologie**

##### *Population pédiatrique*

30 à 100 mg/kg/jour.

Dans les blennorragies gonococciques aiguës, récentes, non compliquées, de l'homme : possibilité d'une seule prise orale de 2,50 g, soit 10 comprimés (traitement "minute").

Dans les autres cas de gonococcie : 2,50 g (10 comprimés) le premier jour en une seule prise, puis 2 g par jour.

(8 comprimés) pendant les quatre jours suivants.

##### *Adultes*

1,5 à 3 g/jour.

##### **Mode d'administration**

Voie orale.

### 4.3. Contre-indications

Le thiamphénicol est contre-indiqué :

- chez :
  - o les sujets présentant des antécédents d'insuffisance médullaire,
  - o le nouveau-né et, d'une façon générale, le nourrisson de moins de 6 mois,
  - o l'insuffisant rénal grave,
- en cas d'allergie aux phénicolés,
- allaitement (voir rubrique 4.6).

### 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

#### Mises en gardes

Les effets secondaires hématologiques provoqués par le thiamphénicol sont fréquents – même aux doses usuelles – mais réversibles. Ils consistent en un déficit des trois lignées (rouge, granuleuse et plaquettaire), disparaissant à l'arrêt du traitement (voir rubrique 4.8).

Leur fréquence et leur gravité sont accrues en cas de dose excessive ou d'insuffisance rénale.

Dans l'état actuel des connaissances, aucun cas indiscutable d'aplasie médullaire retardée irréversible et mortelle n'a été rapporté avec cet antibiotique.

#### Précautions d'emplois

Un hémogramme complet avec numération des réticulocytes doit être effectué avant le traitement et une fois par semaine pendant toute sa durée.

Interrompre le traitement s'il apparaît une réticulocytopenie, une thrombopénie, une anémie, une leucopénie. Réduire la posologie en cas d'insuffisance rénale :

- dans l'insuffisance rénale de gravité moyenne (clairance de la créatinine entre 60 et 30 ml/min), il est conseillé d'administrer 0,5 g de thiamphénicol 2 fois par jour ;
- dans l'insuffisance rénale plus sévère (clairance de la créatinine entre 30 et 10 ml/min), il est conseillé d'administrer 0,5 g par jour en une seule prise.

Dans le traitement de la fièvre typhoïde, proscrire les doses de charge.

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

#### 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.

### 4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

#### Grossesse

L'utilisation du thiamphénicol est déconseillée au cours de la grossesse. En effet, les données cliniques sont insuffisantes et les données animales mettent en évidence un effet embryolétal et tératogène (squelette) de cette molécule.

Cet élément ne constitue pas l'argument pour conseiller une interruption de grossesse, car lorsqu'il existe un effet malformatif chez l'animal, il n'est pas systématiquement retrouvé chez l'homme.

En cas d'exposition au 1er trimestre de la grossesse, une surveillance prénatale orientée sur le squelette peut être envisagée.

## **Allaitement**

Le thiamphénicol passe dans le lait maternel. En conséquence, l'allaitement est contre-indiqué, en raison de la toxicité hématologique de ce médicament.

### **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Sans objet.

### **4.8. Effets indésirables**

#### **Troubles des systèmes sanguin et lymphatique :**

Fréquence indéterminée : anémie, leucopénie, thrombocytopénie, pancytopenie. Des cas isolés de dépression médullaire ont été rapportés (voir rubrique 4.4)

### **Déclaration des effets indésirables suspectés**

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de

### **4.9. Surdosage**

Sans objet.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

**Classe pharmacothérapeutique : antibiotique actif sur la synthèse des protéines/antibiotique antibactérien (J : Anti-infectieux), code ATC : J01BA02.**

THIOPHENICOL est un antibiotique bactériostatique du groupe des phénicolés.

#### **SPECTRE D'ACTIVITE ANTIBACTERIENNE**

Les concentrations critiques séparent les souches sensibles des souches de sensibilité intermédiaire et ces dernières, des résistantes : S < 8 mg/l et R > 16 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 :

<b>Catégories</b>	<b>Fréquence de résistance acquise en France (&gt; 10 %) (valeurs extrêmes)</b>
<b>ESPECES SENSIBLES</b>	
<b>Aérobies à Gram positif</b>	
Corynebacterium	
Entérocoques	
Erysipelothrix	
Staphylococcus	
Streptococcus	
Streptococcus pneumoniae	10 – 40 %
<b>Aérobies à Gram négatif</b>	
Aeromonas	
Brucella	
Burkholderia pseudomallei	
Campylobacter	
Citrobacter	?

Enterobacter	?
Escherichia coli	?
Haemophilus influenzae	
Klebsiella	?
Morganella morganii	?
Neisseria gonorrhoeae	
Neisseria meningitidis	
Pasteurella	
Proteus mirabilis	?
Proteus vulgaris	?
Salmonella	
Shigella	
Stenotrophomonas maltophilia	40 – 80 %
<b>Anaérobies</b>	
Bactéroïdes	
Clostridium	
Fusobacterium	
<b>Autres</b>	
Chlamydia	
Mycoplasma hominis	
Mycoplasma pneumoniae	
Rickettsia	
Ureaplasma urealyticum	
ESPECES MODEREMENT SENSIBLES ( <i>in vitro</i> de sensibilité intermédiaire)	
<b>Aérobies à Gram positif</b>	
Listeria monocytogenes	
<b>ESPECES RESISTANTES</b>	
<b>Aérobies à Gram négatif</b>	
Acinetobacter	
Providencia	
Pseudomonas	
Serratia	
<b>Autres</b>	
Mycobactéries	
Treponema pallidum	

## 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

### Absorption

Elle est rapide et presque totale. La concentration plasmatique maximale est atteinte environ 2 heures après administration orale.

### Distribution

La concentration plasmatique maximale atteint :

- 6,25 microgramme/ml, 1 h 30 à 2 heures après l'administration de 1 g de thiamphénicol per os.
- 11 microgramme/ml, 1 heure après une dose unique de 1,5 g.
- 22 microgramme/ml après une dose unique de 3 g par voie IM.
- 53 microgramme/ml après l'administration de 1,5 g de thiamphénicol par voie IV.
- La demi-vie d'élimination est de 2 à 3 heures.

- Le thiamphénicol diffuse largement sous forme active dans les tissus et les humeurs de l'organisme où il atteint des concentrations efficaces : urines, bile, mucus bronchique, LCR, humeur aqueuse ; tissus pulmonaire, prostatique, rénal, osseux.
- La liaison aux protéines plasmatiques est faible : environ 10 %.

### **Biotransformation**

Le thiamphénicol ne subit aucune transformation métabolique.

### **Élimination**

Le thiamphénicol est éliminé sous forme active, inchangée, dans les urines (70 % de la dose administrée), la bile (5 à 6 %) et les selles (20 %).

### **5.3. Données de sécurité préclinique**

Sans objet.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Cellulose microcristalline, amidon de maïs, alcool isopropylique, povidone (PVPK 30), dichlorométhane, lactose, wincoat WT-1001 blanc, glycolate sodique d'amidon, talc purifié, stéarate de magnésium.

### **6.2. Incompatibilités**

Sans objet

### **6.3. Durée de conservation : 3 ans**

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

Conserver en dessous de 30°C à l'abri de la lumière.  
Tenir hors de la portée des enfants.

### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

24 comprimés enrobés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium)

### **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Pas d'exigences particulières.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

### **IMEX PHARMA**

Rose Belle Building, Unit 3  
Rose Belle Business Park  
Mauritius

## **8. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE :**

06/12/2018

---

## **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Liste I