Urfamycine

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Urfamycine 500 mg poudre et solvant pour solution injectable
Urfamycine 750 mg poudre et solvant pour solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un flacon de poudre pour solution injectable d'Urfamycine 500 mg contient 631 mg de thiamphénicol glycinate chlorhydrate (équivalant à 500 mg de thiamphénicol).
Un flacon de poudre pour solution injectable d'Urfamycine 750 mg contient 946,8 mg de thiamphénicol glycinate chlorhydrate (équivalant à 750 mg de thiamphénicol).
Chaque solvant pour ampoule contient :
Eau pour injection 5 ml

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et solvant pour solution injectable

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Urfamycine administré par voie parentérale est utilisé pour le traitement des infections graves causées par des bactéries sensibles, lorsque d'autres agents antimicrobiens moins toxiques sont moins efficaces ou contre-indiqués.

L'Urfamycine est indiqué pour le traitement des infections provoquées par des germes sensibles au thiamphénicol (voir rubrique 5.1) chez les adultes et les enfants de plus de 6 mois, y compris en cas de :

- fièvre typhoïde et les salmonelloses systémiques après épreuve de sensibilité antibiogramme révélant des germes qui sont résistants aux fluoroquinolones ;
- infections respiratoires ou oto-rhino-laryngologiques (chez des germes résistants aux autres antibiotiques) ;
- infections hépatobiliaires telles que cholécystites aiguës ;
- méningites à *Haemophilus influenzae* (en cas de résistance aux autres antibiotiques) ;
- infections causées par des germes anaérobies, résistantes aux autres antibiotiques ;
- la gonorrhée aiguë non compliquée (comme second choix) ;
- infections à *Rickettsia* spp., comme second choix après les tétracyclines.

Pour chaque formulation et chaque voie d'administration, il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des agents antibactériens.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

a) Injections

Adultes :
2 à 3 flacons d'Urfamycine 500 mg par jour ou 2 flacons d'Urfamycine 750 mg par jour, équivalent à 1 à 1,5 g de thiamphénicol, administré par voie intramusculaire ou intraveineuse.
Dans des cas déterminés tels que le typhus et d'autres salmonelloses, la dose peut être portée à 3 g par jour pendant les 7 premiers jours du traitement.

Personnes âgées :
Une dose de 2 x 500 mg par jour est recommandée.

Population pédiatrique :
25 mg/kg de poids corporel par jour, administré par voie intramusculaire ou intraveineuse.
Dans les cas graves la dose peut être portée à 50 mg/kg par jour, pendant les 7 premiers jours du traitement, si nécessaire.
La dose quotidienne doit être administrée en 3 ou 4 injections réparties sur la journée, par exemple toutes les 6 à 8 heures.
Pour les très jeunes enfants, on conseille de ne pas dépasser la dose journalière de 25 mg/kg.
Urfamycine est contre-indiqué chez les nouveau-nés et les nourrissons âgés de moins de 6 mois.

Insuffisance rénale :
**Adultes :*
Clairance de la créatine de 20-50 ml/min : 500 mg, deux fois par jour.
Clairance de la créatine de 5-19 ml/min : 500 mg, une fois par jour.
**Population pédiatrique :*
Une fonction rénale immature chez les prématurés et les nouveau-nés à terme requiert une certaine prudence (la dose ne doit pas dépasser 25 mg/kg).

Insuffisance hépatique :
Etant donné qu'une glucuronidation est sans importance pour le thiamphénicol, il peut également être utilisé en cas d'insuffisance hépatique.

b) Local (en instillation)

- Instillation endo-bronchique : administrer 1 à 2 ml d'une solution à 5% ou à 10% à chaque administration.
- Instillation dans les cavités (plèvre, vessie, péritoine) : dissoudre 500 mg à 1 g dans 10 ml (2 ampoules) de solvant. Cette solution peut être diluée ultérieurement, en fonction de nécessités cliniques.

Il est recommandé de ne pas poursuivre le traitement pendant plus de 10 jours (voir rubrique 4.4).

Mode d'administration

Urfamycine 500 mg et Urfamycine 750 mg peuvent être administrés par voie systémique (intraveineuse, intramusculaire) et par voie topique (par inhalation, instillation).

Formulation à usage systémique
Pour les injections intramusculaires, il est recommandé d'utiliser la solution de 10% à la formulation de 500 mg, ou la solution de 15% à la formulation de 750 mg.

Pour les injections intraveineuses, il est recommandé d'utiliser la solution de 5% à la formulation de 500 mg, ou la solution de 7,5% à la formulation de 750 mg.

Pour les instructions concernant la reconstitution du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

Formulations pour un traitement par inhalation ou instillation
Inhalation par un aérosol :
Un dispositif d'aérosol est nécessaire pour une administration par inhalation. Le nébuliseur doit être réglé afin de produire une quantité maximale de particules ayant un diamètre de 3-20 µm.
Eventuellement on peut utiliser de l'air comprimé ou un compresseur.
Un matériau en verre ou en plastique est utilisé de préférence pour la pulvérisation.
Si on utilise un nébuliseur en métal ou en caoutchouc, il est recommandé de le rincer à l'eau après utilisation.
Des petits nébuliseurs tels que des nébuliseurs sphériques ou des nébuliseurs manuels ne doivent pas être utilisés.

Instillation :
La formulation à usage topique peut être instillée directement dans les cavités corporelles et dans les cavités opérées.
Les instillations trachéales et bronchiques peuvent être effectuées par l'insertion d'une sonde ou d'un petit cathéter dans la trachée. La solution sera insufflée par l'intermédiaire d'une seringue reliée à la sonde ou du cathéter.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou au chloramphénicol ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Troubles de l'hématopoïèse (par exemple dépression de la moelle osseuse préexistante).
- Déficience sévère en *glucose-6-phosphatase déshydrogénase*.
- Insuffisance rénale grave (clairance créatinine 0-10 ml/min).
- Anurie (la production quotidienne d'urine est inférieure à 100 ml).
- Traitement simultané avec des médicaments immunosuppresseurs cytotoxiques.
- Le nouveau-né et le nourrisson de moins de 6 mois.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

En règle générale, la durée du traitement avec du thiamphénicol devrait être limité à la période minimale requise pour le traitement de l'infection chez le patient. Le traitement par du thiamphénicol ne doit pas dépasser 10 jours consécutifs. En cas d'un traitement prolongé pendant plus de 10 jours, il est conseillé d'effectuer des examens hématologiques périodiques et si nécessaire, le traitement doit être arrêté.
Dans de rares cas la polyneuropathie est induite par le thiamphénicol. Le traitement à long terme et des doses élevées devraient être évités.

Chez les personnes présentant une insuffisance rénale et chez les personnes âgées de plus de 60 ans (présentant généralement une insuffisance rénale), les doses systémiques doivent être diminuées en tenant compte du degré de l'insuffisance rénale.
La dose normale pour les personnes de plus de 60 ans est de 1 g par jour.

Si le filtrat glomérulaire est inférieur à 5 ml/min, la constante d'élimination k (heure) changera de 0,26 à 0,02. Il est donc nécessaire d'ajuster la dose thérapeutique suivant le tableau ci-dessous.

Posologie : mg/intervalle

Clairance créatinine	Créatinémie mg % sérum	Intervalle entre deux prises de 500 mg thiamphénicol pour un adulte (heure)
>75 50-75 25-50 20 10	< 1,5 2 3 4 8	8 12 18 24 48

L'administration systémique d'Urfamycine peut conduire à une dyscrasie sanguine transitoire (voir rubrique 4.8 « Effets indésirables »). Ces troubles sont réversibles et dose-dépendants. Ceux-ci sont plus graves et durent plus longtemps en cas de surdosage ou d'un traitement prolongé, surtout dans le cas d'une insuffisance rénale ou d'une dépression de la moelle osseuse préexistante.

Par conséquent, le thiamphénicol ne peut être utilisé que contre des organismes sensibles et son utilisation doit être évitée dans le traitement des infections courantes ou en prophylaxie. Il est indispensable d'effectuer un hémogramme complet avant de débuter le traitement et une semaine après.

Des mesures de précaution supplémentaires doivent être prises chez les patients qui suivent un traitement concomitant avec des médicaments qui peuvent provoquer une myélosuppression.
Déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase :
Le thiamphénicol doit être évité chez les patients présentant un déficit en G6PD, à moins que le bénéfice potentiel ne soit considéré comme supérieur au risque potentiel. Dans ce cas, la survenue éventuelle d'une hémolyse doit être surveillée.

500 mg et 750 mg poudre et solvant pour solution injectable : ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c.-à- d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

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

Jusqu'à présent, aucune étude d'interaction n'a été réalisée et aucune interaction n'a été rapportée.

Il n'y a pas de données sur les interactions avec des tests de laboratoire.

Bien que le thiamphénicol ne soit pas métabolisé dans le foie et donc on ne s'attend pas que celui-ci soit affecté par des médicaments inducteurs d'enzymes hépatiques, il est signalé qu'il inhibe les enzymes hépatiques microsomales lui-même et donc peut affecter le métabolisme des autres médicaments.
Il est donc justifié de réduire les doses de diphénylhydantoïne, des anticoagulants coumariniques et des antidiabétiques oraux, afin d'éviter une augmentation de l'activité de ces substances.

Il est déconseillé d'associer le thiamphénicol à un antibiotique bactéricide car leurs actions s'antagonisent.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse
Il existe des données limitées (résultats de moins de 300 grossesses) sur l'utilisation du thiamphénicol chez la femme enceinte.

Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

Le thiamphénicol chlorhydrate de glycinate n'est pas recommandé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer qui n'utilisent pas de contraception.

Allaitement
Le thiamphénicol est excrété dans le lait maternel et des effets chez les nouveaux-nés/nourrissons sont probables. Il est donc conseillé de suspendre l'allaitement pendant le traitement avec l'Urfamycine.

Note: Vu l'absence de métabolisation de thiamphénicol, on n'observe pas de "Syndrome de Gray" comme avec le chloramphénicol (en raison de l'immaturité des enzymes hépatiques chez le bébé).

Fertilité
Les études effectuées chez l'animal ont montrés des effets sur la fertilité, celle-ci a complètement été rétablie après l'interruption du traitement (voir rubrique 5.3).
Les données cliniques liées à la fertilité chez l'homme et la femme ne sont pas disponibles.

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

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés.
Il n'est pas connu si l'Urfamycine a d'influence sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Les principaux effets secondaires après l'administration systémique de thiamphénicol comprennent une dépression de la moelle osseuse qui se manifeste par une anémie, une thrombocytopénie et une leucopénie. Les évènements gastro-intestinaux sont responsables de la plupart des effets indésirables non hématologiques après administration orale. Les événements gastro-intestinaux les plus fréquemment rapportés étaient la diarrhée, les nausées et les vomissements.

Les effets indésirables sont présentés dans le tableau ci-dessous par classe de système d'organes.
Pour chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité. La fréquence des effets indésirables est définie comme suit : très fréquent (≥ 1/10) ; fréquent (≥ 1/100, < 1/10) ; peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100) ; rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000); très rare (≤ 1/10 000) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classes de système d'organes	**Fréquent**	**Peu fréquent**	**Indéterminée**
Affections hématologiques et du système lymphatique			Anémie, thrombocytopénie, leucopénie
Affections du système immunitaire			Réaction anaphylactique, réaction de Jarisch-Herxheimer (pendant la fièvre typhoïde)
Affections du système nerveux		Maux de tête, vertiges	Névrite optique, neuropathie périphérique (après une utilisation prolongée)
Affections gastro-intestinales	Nausées	Diarrhée	Vomissements
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Rash, alopécie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration			Pyrexie

Des modifications hématologiques telles qu'une anémie, une thrombocytopénie et une leucopénie sont liées à la dose et réversibles à l'arrêt du traitement. Chez les patients présentant une insuffisance rénale, on a rapporté une alopécie qui éventuellement pourrait conduire à une calvitie. Ce phénomène est réversible à l'arrêt du traitement.

Population pédiatrique :
D'après des études cliniques et la surveillance post-commercialisation, il semble n'y avoir aucune différence cliniquement significative en nature, en fréquence, en gravité et dans la réversibilité des effets indésirables entre le profil de sécurité chez les adultes et les populations pédiatriques, ou tout autre groupe d'âge concerné.

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 :

Belgique
Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
www.afmps.be
Division Vigilance:
Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxembourg
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé
Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté chez les adultes ou les patients pédiatriques jusqu'à présent.

En cas de surdosage, particulièrement dans les traitements prolongés à doses élevées, une dépression hématologique peut s'installer.

Symptômes : Les symptômes de surdosage ne diffèrent pas des effets indésirables déjà décrits, et les problèmes éventuels aspécifiques dus au surdosage d'antibiotique à large spectre (dysmicrobisme, surinfections).

Traitement : suspendre immédiatement la prise du thiamphénicol. Une assistance thérapeutique doit être instaurée.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Antibiotique à large spectre, antibiotiques amphénicoles.
Code ATC : J01BA02.

Caractéristiques générales
Dans le corps, le thiampénicol chlorhydrate de glycinate est attaqué par des estérases en libèrant le thiamphénicol dans les tissus. Le thiamphénicol est un antibiotique à large spectre actif contre des bactéries Gram-positif et Gram-négatif, y compris les bactéries anaérobies et les bactéries dénommées atypiques.

Mécanisme d'action
L'activité antibactérienne de thiamphénicol est principalement bactériostatique, cependant l'activité bactéricide a été trouvée à des concentrations très légèrement plus élevées que les concentrations bactériostatiques.

Son mécanisme d'action consiste en l'inhibition de la synthèse des protéines dans les ribosomes bactériens au niveau de la sous-unité ribosomale 50S des ribosomes de 70S. La liaison avec ce dernier provoque un blocage de la peptidyltransférase, une enzyme qui catalyse la formation de liaisons peptidiques entre des acides aminés.

Effets pharmacodynamiques
La biodisponibilité élevée du thiamphénicol et la diffusion facilité par la circulation sanguine dans les tissus ainsi que des concentrations plasmatiques prolongées supérieurs au niveau antibactérien > 1 µg/ml, assurent des concentrations constantes et bactéricides dans le sang et en particulier dans les organes excréteurs (voies urinaires et systèmes d'organes hépatobiliaires et entériques).

Par rapport à des souches bactériennes cliniquement importantes telles que *Diplocuccus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* et de nombreuse bactéries anaérobies, le thiamphénicol développe un effet bactéricide déjà à des concentrations sanguines basses. La concentration plus élevée de thiamphénicol dans les voies urinaires par rapport au sang circulant permet un effet bactéricide également vis-à-vis d'autres espèces bactériennes pour lesquelles des concentrations relativement plus élevées sont nécessaires.

Relations pharmacocinétique/pharmacodynamique
En général, les résultats d'une thérapie au thiamphénicol pour des infections bactériennes chez des animaux de laboratoire et les patients ont des résultats parallèles aux résultats *in vitro.*

Mécanisme(s) de résistance
Les déterminants de résistance au thiamphénicol sont situés sur un plasmide. La résistance au thiamphénicol est atteinte avec une courbe analogue à la pénicilline.
Une résistance croisée a été observée ente le chloramphénicol et le thiamphénicol.
Aucune résistance croisée n'a été observée entre le thiamphénicol et l'érythromycine ou l'amoxicilline.

L'utilisation du produit en dehors des instructions du RCP peut augmenter la prévalence des bactéries résistantes au thiamphénicol et peut réduire l'efficacité du traitement par le chloramphénicol, en raison du risque potentiel de résistance croisée.

Concentrations critiques
Les concentrations critiques CMI recommandés pour le thiamphénicol avec une teneur en disque de 30 µg de thiamphénicol et un diamètre de zone de 30 mm sont: sensible ≥ 18 mm, intermédiaire 12-17 mm, résistant ≤ 11 mm; Les concentrations critiques CMI équivalentes sont: sensible ≤16 µg/ml, résistant ≥ 64 µg/ml.

Spectre antibactérien
L'activité antimicrobienne *in vitro* de l'ester de glycinate de thiamphénicol est similaire à celle du thiamphénicol de base.

La prévalence de la résistance peut varier géographiquement et avec le temps pour certaines espèces, de sorte que l'information locale sur la résistance est souhaitable, en particulier lors de traitement d'infections sévères. Cette information ne donne qu'une indication approximative sur le niveau de probabilité de possibilité de la sensibilité des micro-organismes au thiamphénicol.

Espèces fréquemment sensibles	CMI50 (µg/ml)	CMI90 (µg/ml)
	(*in vitro*)	
Bactéries Gram-positif:		
- *Streptococcus pyogenes*	1,5-3,12	32
- *Streptococcus viridans*	2,5	8
- *Streptococcus pneumoniae*	3,75-3,12	6,2
Bactéries aérobies Gram-positif:		
- *Corynebacterium diphteriae*	1,5-3,12	
- *Gardnerella vaginalis*	0,4-6,3	
Bactéries anaérobies Gram-positif: - *Clostridium welchii*	3,75	
- *Clostridium perfringens*	1,5-12,5	
Bactéries Gram-négatif:		
- *Neisseria gonorrhoeae*	0,25	
- *Neisseria meningitidis*	0,50	
Enterobactéries:		
- *Salmonella typhi*	2,5	
- *Shigella dysenteriae*	0,4-2,5	
Autres:		
- *Haemophilus influenzae*	0,5	1
- *Bactéroïdes*	0,25	8
- *Bordetella pertussis*	0,4	0,4
- *Brucella*	1,6-1,75	
- *Vibrio cholerae*	0,37	
- Fusobactéries	1-2,5	
- *Mycoplasma pneumoniae*	0,5-2	2
- *Chlamydia trachomatis*	0,5	
Espèces pour lesquelles la résistance acquise peut être un problème	CMI50 (µg/ml)	CMI90 (µg/ml)
Bactéries Gram-positif:		
- *Staphylococcus aureus*	25	32
- *Staphylococcus epidermidis*		
- *Staphylococcus saprophyticus*		
- *Streptococcus faecalis*	12,5	
Bactéries aérobies Gram-positif:		
- *Bacillus anthracis*	12,5-50	
- *Listeria monocytogenes*	10-12,5	

Bactéries anaérobies Gram-négatif: - *Clostridium difficile*	> 32	
Enterobactéries: - *Proteus* spp. - *Klebsiella pneumoniae* - *Escherichia coli*	 50 12,5 12,5	 > 64 > 64 > 64
Organisme inhérents résistants		
- *Pseudomonas aeruginosa*	100	> 128

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption
Injection
Après l'administration de 631 mg de chlorhydrate de glycinate de thiamphénicol (correspondant à 500 mg de thiamphénicol base), l'ester de glycinate est rapidement hydrolysé *in vivo* et les concentrations plasmatiques maximales de thiamphénicol à base libre sont observées 1 heure après une administration intraveineuse et 2 heures après une administration intramusculaire, les concentrations plasmatiques maximales moyennes allant de 6,9 à 10,1 µg/ml.

Inhalation
L'administration en aérosol de glycinate de thiamphénicol, produit une absorption et un passage rapides dans la circulation sanguine, atteignant des niveaux comparables à ceux après administration orale.
L'administration répétée de thiamphénicol toutes les 6 à 8 heures produit des concentrations plasmatiques semblables à celles de la première dose sans accumulation médicamenteuse.
Utilisation topique
L'administration topique de chlorhydrate de glycinate de thiamphénicol (équivalent à 500 mg de thiamphénicol base) permet une absorption et un passage rapide dans le compartiment plasmatique. Après administration par aérosol, les concentrations plasmatiques maximales sont observées après 1 heure, avec des concentrations plasmatiques maximales moyennes de 3,9 µg/ml.

Distribution
Après absorption, le pourcentage de thiamphénicol lié aux protéines plasmatiques varie de 0 à 20%. À des concentrations plasmatiques maximales, une liaison aux protéines, principalement avec de l'albumine, d'environ 14% a été rapportée.
Les concentrations plasmatiques restent supérieures au niveau antibactérien de > 1 µg/ml pendant 17 à 24 heures.
Les concentrations tissulaires de thiamphénicol dans les tissus pulmonaires et les sécrétions bronchiques, dans la prostate, dans les testicules et dans l'appendice du caecum atteignent des niveaux efficaces antibactériens.
Dans les expériences sur les animaux, après 16 heures à partir d'une seule dose orale, on a trouvé un rapport 1: 1 entre le taux sérique et tissulaire, avec des niveaux tissulaires plus élevés dans le foie et dans les reins.

Biotransformation
Le thiamphénicol n'est pas métabolisé par le foie.

Elimination
Le thiamphénicol est principalement excrété sous forme inchangée par filtration glomérulaire (50-70%) et également par la bile.
Par conséquent, son élimination est réduite chez les patients souffrant d'insuffisance rénale; le dosage doit être réduit en fonction des valeurs de filtration glomérulaire chez ces patients-là.
Après l'administration intramusculaire du chlorhydrate de glycinate de thiamphénicol, la demi-vie d'élimination apparente moyenne du thiamphénicol dans le plasma était de 2,8 heures.
Le thiamphénicol récupéré dans l'urine sur une période 0-24 heures était de 55% des doses de chlorhydrate de glycinate de thiamphénicol administrées.

Linéarité / non-linéarité
La concentration en thiamphénicol est linéaire et dose-dépendante.

Populations particulières
Personnes âgées (toutes voies d'administration)
Chez les personnes âgées sans signe clinique de maladie rénale mais avec une clairance de la créatinine réduite, le taux d'élimination du thiamphénicol est plus lent que chez les sujets plus jeunes ayant une clairance de la créatinine normale. La demi-vie d'élimination apparente chez les personnes âgées et les jeunes est respectivement de 5,4 et de 2,1 heures.
Insuffisance rénale
Le thiamphénicol est excrété sans modification par filtration glomérulaire. Par conséquent, son élimination est réduite chez les patients souffrant d'insuffisance rénale. La posologie doit être ajustée en fonction de la filtration glomérulaire (voir rubrique 4.2).

Insuffisance hépatique
La pharmacocinétique du thiamphénicol n'est pas affectée en cas d'insuffisance hépatique.

Population pédiatrique
Les concentrations sériques moyennes maximales de thiamphénicol chez les prématurés et les nouveau-nés sont beaucoup plus élevées et durent plus longtemps que chez les adultes et semblent être liées à la dose. Après une administration intramusculaire de 250 et 500 mg de thiamphénicol, les taux sériques les plus élevés ont été atteints dans 1 heure, avec des concentrations de 5,4 µg/ml et de 8,1 µg/ml, respectivement. Ces valeurs sont légèrement plus élevées que chez les adultes.

Relations pharmacocinétique/pharmacodynamique
Voir les rubriques 4.2 et 5.1.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non-cliniques issues des études conventionnelles de toxicologie en administration répétée et de génotoxicité n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Fertilité
Des études de toxicité à doses répétées et de fertilité chez les rats ont montré une inhibition dose-dépendante de la spermatogenèse. La fertilité a été complètement récupérée après l'arrêt du traitement, en fonction de la durée du traitement (dans les 50 jours après l'arrêt du traitement chez les rats traités pendant 2 mois, et dans les 63 jours chez les rats traités pendant 3 mois).

Toxicité des fonctions de reproduction et de développement
Aucun effet tératogène ni effet sur les paramètres postnatals ont été observés liés au traitement. Cependant, des signes de toxicité maternelle et embryo-fœtale ont été observés dans les études animales.

Population pédiatrique
Aucune étude sur les jeunes animaux n'a été réalisée.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

- Flacon de poudre pour solution : aucun excipient.
- Ampoule de solvant : chlorure de sodium et solution physiologique 5 ml

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

4 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver à température ambiante (15 – 25°C).

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Boîte de 3 flacons de poudre et de 6 ampoules de solvant pour solution injectable.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Avant l'administration le médicament doit être reconstitué ainsi :

1. Retirer la partie centrale de la capsule en aluminium du flacon de poudre
2. Enlever à l'aide d'une seringue le liquide de l'ampoule de solvant et l'introduire dans le flacon de poudre via la perforation du bouchon en caoutchouc
3. Secouer le flacon jusqu'à la dissolution du lyophilisat.

La reconstitution du médicament a lieu de la manière suivante :

- Jusqu'à 5% de solution : 10 ml de solvant (2 ampoules) à ajouter au flacon du lyophilisat de 500 mg
- Jusqu'à 10% de solution : 5 ml de solvant (1 ampoule) à ajouter au flacon du lyophilisat de 500 mg
- Jusqu'à 15% de solution : 5 ml de solvant (1 ampoule) à ajouter au flacon du lyophilisat de 750 mg
- Jusqu'à 7,5% de solution : 10 ml de solvant (2 ampoules) à ajouter au flacon du lyophilisat de 750 mg.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

Zambon S.A.
Avenue Bourgmestre E. Demunter 3
1090 Bruxelles

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Belgique
Urfamycine 500 mg poudre et solvant pour solution injectable : BE027824
Urfamycine 750 mg poudre et solvant pour solution injectable : BE027921

Luxembourg
Urfamycine 500 mg poudre et solvant pour solution injectable : 2010120915
1*3 flacons de poudre + 1*6 ampoules de solvant : 0123238
Urfamycine 750 mg poudre et solvant pour solution injectable : 2010120916
1*3 flacons de poudre + 1*6 ampoules de solvant : 0123210

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

Date de première autorisation :

- Urfamycine 500 mg poudre et solvant pour solution injectable : 02/07/1966
- Urfamycine 750 mg poudre et solvant pour solution injectable : 01/10/1970

Date de dernier renouvellement : 3/11/2003

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

01/2026