

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ofloxacină Laropharm 200 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține ofloxacină 200 mg.

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 36,36 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat.

Comprimate filmate de culoare galbenă, rotunde, cu suprafața convexă, cu aspect uniform și margini rotunjite. Linia mediană nu este destinată ruperii comprimatului.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

La *adulți și pacienți vârstnici*, pentru tratarea infecțiilor complicate sau necomplicate, determinate de microorganisme sensibile la ofloxacină, precum:

- infecții la nivelul tractului urinar
 - cistită acută necomplicată – în cistită acută necomplicată, Ofloxacină Laropharm trebuie utilizat numai atunci când se consideră inadecvată utilizarea altor medicamente antibacteriene care sunt recomandate frecvent pentru tratamentul infecțiilor respective;
 - pielonefrită acută;
 - infecții complicate la nivelul tractului urinar.
- uretrită și cervicită gonococică determinată de *Neisseria gonorrhoeae* susceptibilă la tratament și uretrită și cervicită non-gonococice;
- prostatită cu etiologie bacteriană;
- boală inflamatorie pelvină, inclusiv cazuri determinate de *Neisseria gonorrhoeae* susceptibilă la tratament, în asocieri cu alte medicamente antibacteriene;
- infecții osoase și articulare – în infecții osoase și articulare, Ofloxacină Laropharm trebuie utilizat numai atunci când se consideră inadecvată utilizarea altor medicamente antibacteriene care sunt recomandate frecvent pentru tratamentul infecțiilor respective;
- infecții pulmonare
 - exacerbări acute ale bolii pulmonare obstructive cronice, inclusiv a bronșitei cronice – în exacerbările acute ale bronșitei cronice, Ofloxacină Laropharm trebuie utilizat numai atunci când se consideră inadecvată utilizarea altor medicamente antibacteriene care sunt recomandate frecvent pentru tratamentul infecțiilor respective.
 - pneumonie comunitară – în pneumonia comunitară, Ofloxacină Laropharm trebuie utilizat numai

atunci când se consideră inadecvată utilizarea altor medicamente antibacteriene care sunt recomandate frecvent pentru tratamentul infecțiilor respective.

– tuberculoză pulmonară determinată de micobacterii rezistente, în special la pacienți imunocompromiși (medicament anti-tuberculos minor).

- infecții ORL – sinuzită bacteriană cronică, otită medie supurată cronică;
- infecții complicate la nivelul pielii și țesuturilor moi – în infecții complicate la nivelul pielii și țesuturilor moi, Ofloxacină Laropharm trebuie utilizat numai atunci când se consideră inadecvată utilizarea altor medicamente antibacteriene care sunt recomandate frecvent pentru tratamentul infecțiilor respective.
- infecții la nivelul tractului gastrointestinal (de exemplu diareea călătorului) – în infecții la nivelul tractului gastrointestinal, Ofloxacină Laropharm trebuie utilizat numai atunci când se consideră inadecvată utilizarea altor medicamente antibacteriene care sunt recomandate frecvent pentru tratamentul infecțiilor respective.

La adulții cu *infecții severe cu bacili Gram negativ și stafilococi sensibili la ofloxacină*, se recomandă administrarea ofloxacină în secții de spital specializate. Dacă se suspectează o infecție cu *streptococi și pneumococi care sunt intermediar sensibili la ofloxacină*, aceasta nu trebuie prescrisă ca tratament de primă intenție.

În timpul tratamentului infecțiilor cu *Staphylococcus aureus* sau *Pseudomonas aeruginosa* a fost raportată apariția de tulpini mutante rezistente; în acest caz se recomandă o asociere de antibiotice. Nu este indicată administrarea de ofloxacină în cazul bacteriemiei cu *Pseudomonas aeruginosa*.

Trebuie luate în considerare recomandările oficiale privind utilizarea adecvată a medicamentelor antibacteriene.

4.2 Doze și mod de administrare

Dozele de ofloxacină și durata tratamentului se stabilesc în funcție de tipul, severitatea infecției și comorbiditățile subiacente ale pacientului.

Recomandări generale

Adulți

Afecțiune	Doza zilnică	Mod de administrare
Infecții ale tractul urinar inferior	200 - 400 mg	Ofloxacină Laropharm 200 mg comprimate filmate se administrează întregi, pe cale orală, cu o cantitate suficientă de apă. Pentru doze până la 400 mg se recomandă administrarea într-o singură priză, dimineața. Dacă sunt necesare doze mai mari, în general acestea trebuie administrate în două prize, la intervale egale - una dimineața și una seara. În cazul utilizării concomitente de antiacide sau săruri de fier, acestea se administrează la 2 ore distanță înainte sau după administrarea ofloxacinăi.
Infecții ale tractului urinar superior	200 - 400 mg, crescând, la nevoie, până la 800 mg	
Prostatite*	600 mg	
Infecții ale tractului respirator inferior **	400 mg, crescând, la nevoie, până la 800 mg	
Uretrite și cervicite <i>gonococice</i> necomplicate	400 mg	
Uretrite și cervicite <i>non-gonococice</i>	400 mg	
Infecții cutanate și ale țesuturilor moi	800 mg	

Durata tratamentului

Ofloxacină se administrează, în general, timp de 7 până la 10 zile.

Pentru *tratamentul gonoreei acute fără complicații*, se administrează o doză unică.

Pentru *tratamentul cistitei*, administrarea ofloxacinei timp de trei zile poate fi suficientă.

*Pentru *tratamentul prostatitei*, administrarea ofloxacinei trebuie continuată timp de câteva săptămâni.

**Pentru *tratamentul tuberculozei pulmonare*: se administrează 400 mg ofloxacină la intervale de 12 ore, timp de 3-12 luni, în asociere cu alte antituberculoase.

Tratamentul cu ofloxacină nu trebuie să depășească 2 luni, cu excepția **.

Insuficiență renală

După administrarea unei doze inițiale uzuale, dozajul trebuie ajustat la pacienții cu insuficiență renală. Doza de ofloxacină trebuie redusă la jumătate (100-200 mg ofloxacină pe zi) când clearance-ul creatininei este 20-50 ml/minut (creatinemie cu valori cuprinse între 1,5-2 mg/dl). În cazul clearance-ului creatininei mai mic de 20 ml/minut (creatinemie peste 5 mg/dl) și la pacienții hemodializați sau cu dializă peritoneală trebuie administrate 100 mg ofloxacină la fiecare 24 de ore.

Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică severă excreția ofloxacinei poate fi redusă; nu trebuie depășită o doză maximă de 400 mg ofloxacină pe zi.

Pacienți vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozelor la pacienții vârstnici, cu excepția pacienților cu insuficiență renală sau hepatică (vezi pct. 4.4).

Copii și adolescenți

Nu este indicată administrarea ofloxacinei la copii și adolescenți.

În cazuri excepționale, în tratamentul infecțiilor severe, se pot administra 10 până la 15 mg ofloxacină/kg/zi, în două prize, fără a depăși 400 mg ofloxacină pe zi.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la ofloxacină, alte chinolone sau oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;
- Antecedente de tendinopatie la administrarea de fluorochinolone;
- Epilepsie,
- Deficit de glucozo-6-fosfatdehidrogenază,
- Sarcină și alăptare;
- Copii și adolescenți aflați în perioada de creștere, cu excepția tratamentului infecțiilor severe (vezi pct.4.2).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Utilizarea ofloxacinei trebuie evitată la pacienții care au prezentat în trecut reacții adverse grave la utilizarea medicamentelor care conțin chinolone sau fluorochinolone (vezi pct. 4.8). Tratamentul acestor pacienți cu ofloxacină trebuie inițiat numai în absența unor opțiuni alternative de tratament și după evaluarea atentă a raportului beneficiu/risc (vezi și pct. 4.3).

Studiile epidemiologice raportează un risc crescut de anevrism și disecție de aortă după administrarea de fluorochinolone, în special la populația în vârstă.

Prin urmare, fluorochinolonele trebuie utilizate numai după o evaluare atentă a raportului beneficiu-risc și după luarea în considerare a altor opțiuni terapeutice la pacienții cu antecedente heredocolaterale cunoscute de boală anevrismală, sau la pacienții diagnosticați cu anevrism aortic și/sau disecție de aortă sau în prezența altor factori de risc sau afecțiuni predispozante la anevrism sau disecție de aortă (de exemplu, sindrom Marfan, sindrom Ehlers-Danlos – forma vasculară, arterită Takayasu, arterită cu celule gigante, boala Behcet, hipertensiune arterială, ateroscleroză cunoscută). În caz de dureri abdominale, toracice sau dorsalgii apărute brusc, pacienții trebuie sfătuiți să se adreseze imediat unui medic dintr-un serviciu de urgență.

Reacții adverse grave la medicament, prelungite, invalidante și posibil ireversibile

La pacienții cărora li s-au administrat chinolone și fluorochinolone, indiferent de vârsta acestora și de factorii de risc preexistenți, au fost raportate cazuri foarte rare de reacții adverse grave la medicament, prelungite (care persistă timp de luni sau ani), invalidante și posibil ireversibile, care afectează diferite sisteme din organism, uneori fiind implicate mai multe sisteme (musculo-scheletic, nervos, psihic și senzitiv). Administrarea ofloxacinei trebuie oprită imediat, la primele semne sau simptome ale unei reacții adverse grave, iar pacienții trebuie sfătuiți să se adreseze medicului curant pentru recomandări.

Prelungirea intervalului QT

Au fost raportate cazuri foarte rare de prelungire a intervalului QT la pacienții cărora li se administrează fluoroquinolone. Se recomandă precauție la utilizarea fluorochinolonelor, inclusiv a ofloxacinei, la pacienții cu:

- vârstă înaintată;
- dezechilibre electrolitice necorectate (hipokaliemie, hipomagneziemie);
- sindrom QT prelungit congenital;
- sindrom QT prelungit dobândit;
- afecțiuni cardiace (insuficiență cardiacă, infarct miocardic, bradicardie);
- alte afecțiuni, pentru care utilizează concomitent medicamente care prelungesc intervalul QT (cum sunt: antiaritmice de clasa IA și III, antidepressive triciclice, neuroleptice, macrolide). Vezi și pct. 4.5.

Profilaxia fotosensibilizării

Pacienții cărora li se administrează ofloxacină nu trebuie să se expună, dacă nu este necesar, la lumină solară puternică sau la raze UV artificiale (de exemplu lampa de ultraviolete, solar), pentru a se evita fotosensibilizarea.

Reacții psihotice

Se recomandă precauție la administrarea ofloxacinei pacienților cu psihoze sau pacienților cu antecedente de afecțiuni psihice.

Rezistență

Tratamentul de lungă durată cu antibiotice poate determina dezvoltarea microorganismelor rezistente. De aceea, trebuie verificată periodic starea clinică a pacientului. Dacă apare o suprainfecție, se impun măsuri terapeutice adecvate.

Tendinită și ruptură de tendon

Tendinita și ruptura de tendon (mai ales la nivelul tendonului lui Ahile, fără a se limita la acesta), uneori bilaterală, poate surveni în primele 48 de ore de la inițierea tratamentului cu chinolone și fluorochinolone, apariția acestora fiind raportată chiar și timp de până la câteva luni de la oprirea tratamentului. Riscul de tendinită și ruptură de tendon este crescut la pacienții vârstnici, la pacienții cu insuficiență renală, la pacienții cu transplant de organ solid și la cei tratați concomitent cu corticosteroizi. Prin urmare, utilizarea concomitentă de corticosteroizi trebuie evitată.

La primul semn de tendinită (de exemplu umflare însoțită de durere, inflamație), tratamentul cu ofloxacină trebuie oprit și trebuie avut în vedere un tratament alternativ. Membrul (membrele) afectat(e) trebuie tratat(e) în mod corespunzător (de exemplu prin imobilizare). Nu trebuie utilizați corticosteroizi dacă apar semne de tendinopatie.

Neuropatie periferică

La pacienții tratați cu chinolone și fluorochinolone au fost raportate cazuri de polineuropatie senzorială sau senzorial-motorie care determină parestezie, hipoestezie, disestezie sau slăbiciune. Pacienții tratați cu ofloxacină trebuie sfătuiți să informeze medicul, înainte de a continua tratamentul, în cazul în care apar simptome de neuropatie, cum sunt durere, senzație de arsură, furnicături, amorțeală, slăbiciune, în scopul de a preveni apariția unei afecțiuni potențial ireversibile. (vezi pct. 4.8)

Infecții asociate cu Clostridium difficile

Similar altor antibiotice cu spectru larg, în cursul sau după tratamentul cu ofloxacină, au fost raportate rare cazuri de colită pseudomembranoasă. În acest caz administrarea ofloxacinei trebuie întreruptă și instituită antibioterapie adecvată.

Tulburări oculare

Asociate cu utilizarea fluorochinolonelor s-au raportat uveita și dezlipirea de retină. Pacienții trebuie avertizați să se adreseze pentru consult medicului oftalmolog imediat ce apar semne de inflamație a ochilor sau tulburări de vedere.

În timpul tratamentului nu se recomandă consumul de băuturi alcoolice.

Ofloxacină Laropharm 200 mg conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Medicamente care prelungesc intervalul QT

Ofloxacina, similar altor chinolone, trebuie administrată cu precauție pacienților aflați în tratament cu medicamente care prelungesc intervalul QT, cum sunt: antiaritmice clasa IA (chinidină, procainamidă, disopiramidă) și clasa III (amiodaronă, sotalol), antidepresive triciclice (amitriptilină, clomipramină sau imipramină), antibiotice macrolide (eritromicină, azitromicină, claritromicină), vezi pct. 4.4 „Prelungirea intervalului QT”.

Săruri de fer, antiacide conținând magneziu sau aluminiu

Administrarea concomitentă cu săruri de fer sau zinc, antiacide conținând magneziu sau aluminiu, sucralfat poate reduce absorbția ofloxacinei. De aceea, se recomandă un interval de 2 ore între administrarea ofloxacinei și medicamentele mai sus menționate.

Anticoagulante orale

Prelungirea timpului de sângerare a fost raportată în timpul administrării concomitente a ofloxacinei și anticoagulantelor orale.

Teofilină

În cursul administrării concomitente a chinolonelor cu medicamente care scad pragul convulsivant, cum este teofilina, poate să apară o scădere marcată a acestui prag. Cu toate acestea, spre deosebire de alte chinolone, nu se cunosc interacțiuni farmacocinetice între ofloxacină și teofilină.

Antiinflamatoare nesteroidiene

Scăderea pragului convulsivant poate să apară în cazul administrării concomitente cu antiinflamatoare nesteroidiene, precum ibuprofen, diclofenac, indometacin.

Glibenclamidă

La administrarea concomitentă, ofloxacina poate să determine a ușoară scădere a concentrației plasmatică a glibenclamidei; pacienții cărora li se administrează această asociere de medicamente trebuie atent supravegheați.

La administrarea dozelor mari de chinolone concomitent cu alte medicamente care sunt eliminate prin secreție tubulară renală (de exemplu: probenecid, cimetidină, furosemid, metotrexat) poate să apară afectarea excreției și creșterea concentrației plasmatică a chinolonelor.

Teste de laborator

În timpul tratamentului cu ofloxacină, determinarea opioidelor sau porfirinelor în urină poate da rezultate fals pozitive. Pentru confirmarea rezultatelor pozitive la opioide sau porfirine, poate fi necesară folosirea unor metode cu specificitate mai mare.

Acțiunea ofloxacinei asupra bacilului Koch poate influența negativ diagnosticul bacteriologic al tuberculozei.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Nu a fost stabilită siguranța utilizării ofloxacinei la gravide. Studiile asupra funcției de reproducere efectuate la șobolani și șoareci nu au evidențiat efect teratogen, de afectare a fertilității sau a dezvoltării peri-sau post-natale. Cu toate acestea, similar altor chinolone, ofloxacina determină artropatie la nivelul articulațiilor de susținere, la animalele imature. Deoarece riscul pentru om nu este cunoscut, ofloxacina nu trebuie administrată în timpul sarcinii (vezi pct. 4.3).

Studii efectuate la șobolan au evidențiat că ofloxacina se excretă în lapte. De aceea, nu trebuie utilizată în perioada alăptării.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Ofloxacina poate avea influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje, fiind raportate: somnolență, afectarea abilităților, amețeli, tulburări de vedere. Aceste efecte pot fi potențate de consumul de alcool etilic.

4.8 Reacții adverse

Informațiile prezentate mai jos sunt bazate pe date din studiile clinice și din experiența de după punerea pe piață a medicamentelor cu ofloxacină.

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Frecvența	Reacția adversă
Infecții și infestări	Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)	Infecții fungice, rezistența patogenilor (vezi pct.4.4)
Tulburări hematologice și limfatice	Foarte rare ($< 1/10000$)	Anemie, anemie hemolitică, leucopenie, eozinofilie, trombocitopenie
	Cu frecvență necunoscută	Agranulocitoză, insuficiență a măduvei hematogene
Tulburări ale sistemului imunitar	Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)	Reacții anafilactice și anafilactoide, angioedem
	Foarte rare ($< 1/10000$)	Șoc anafilactic și anafilactoid
Tulburări metabolice și de nutriție	Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)	Anorexie
	Cu frecvență necunoscută	Hipoglicemie la pacienții diabetici tratați cu medicamente hipoglicemizante (vezi pct. 4.4), comă hipoglicemică; hiperglicemie
Tulburări psihice*	Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)	Agitație, tulburări de somn, insomnie
	Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)	Tulburări psihotice (de exemplu halucinații), anxietate, stare confuzională, coșmaruri, depresie

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Frecvența	Reacția adversă
	Cu frecvență necunoscută	Tulburări psihotice și depresie cu un comportament de autovătămare inclusiv ideație suicidală sau tentativă de suicid (vezi pct. 4.4), nervozitate
Tulburări ale sistemului nervos*	Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)	Amețeli, cefalee
	Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)	Somnolență, parestezii, disgeuzie, parosmie
	Foarte rare ($< 1/10000$)	Neuropatie periferică senzorială, neuropatie periferică senzorială și motorie, convulsii, simptome extrapiramidale sau alte tulburări de coordonare musculară
	Cu frecvență necunoscută	Tremor, diskinezie, ageuzie, sincopă
Tulburări oculare*	Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)	Iritarea ochilor
	Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)	Tulburări de vedere
	Cu frecvență necunoscută	Inflamație a ochiului (uveită)
Tulburări acustice și vestibulare*	Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)	Vertij
	Foarte rare ($< 1/10000$)	Tinitus, pierderea auzului
	Cu frecvență necunoscută	Diminuarea auzului
Tulburări cardiace	Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)	Tahicardie
	Cu frecvență necunoscută	Aritmii ventriculare și torsada vârfurilor (raportată în special la pacienții cu factori de risc pentru prelungirea intervalului QT), prelungirea intervalului QT pe ECG (vezi pct. 4.4 și 4.9)
Tulburări vasculare	Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)	Hipotensiune arterială
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)	Tuse, rinofaringite
	Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)	Dispnee, bronhospasm
	Cu frecvență necunoscută	Pneumonită alergică, dispnee severă
Tulburări gastrointestinale	Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)	Dureri abdominale, diaree, greață, vărsături
	Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)	Enterocolită, uneori hemoragică
	Foarte rare ($< 1/10000$)	Colită pseudomembranoasă

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Frecvența	Reacția adversă
Tulburări hepatobiliare	Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)	Creșterea valorilor serice ale enzimelor hepatice (ALAT, ASAT, LDH, gama-GT și/sau fosfatazei alcaline), creșterea bilirubinei din sânge
	Cu frecvență necunoscută	Leziuni hepatice severe, inclusiv insuficiență hepatică acută, ce uneori poate fi letală, în special la pacienții cu tulburări hepatice subiacente
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)	Prurit, erupție cutanată tranzitorie
	Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)	Urticarie, bufeuri, hiperhidroză, erupții cutanate pustuloase
	Foarte rare ($< 1/10000$)	Eritem polimorf, necroliză epidermică toxică, reacții de fotosensibilitate, erupție cutanată medicamentoasă, purpură vasculară, vasculite, care în condiții excepționale, pot determina necroze cutanate
	Cu frecvență necunoscută	Sindrom Stevens-Johnson, dermatită exfoliativă, pustuloză exantematoasă acută generalizată, erupție cutanată tranzitorie medicamentoasă. Stomatită
Tulburări musculoscheletice și ale țesutului conjunctiv*	Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)	Tendinită
	Foarte rare ($< 1/10000$)	Artralгии, mialгии, ruptură de tendon (de exemplu, tendonul lui Achile), care poate să apară în decurs de 48 ore de la începerea tratamentului și poate fi bilaterală
	Cu frecvență necunoscută	Rabdomioliză și/sau miopatie, slăbiciune musculară, întindere musculară, ruptură musculară, rupturi ale ligamentelor, artrită
Tulburări renale și ale căilor urinare	Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)	Creșterea concentrației plasmatice a creatininei
	Foarte rare ($< 1/10000$)	Insuficiență renală acută
	Cu frecvență necunoscută	Nefrită acută interstițială
Afecțiuni congenitale, familiale și genetice	Cu frecvență necunoscută	Atacuri de porfirie la pacienții cu porfirie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare*	Cu frecvență necunoscută	Astenie, febră, durere (inclusiv dorsalgii, dureri la nivelul toracelui și extremităților)

* Au fost raportate cazuri foarte rare de reacții adverse grave la medicament, prelungite (până la luni și ani), invalidante și posibil ireversibile, care afectează câteva, uneori mai multe aparate, sisteme și organe și simțuri (inclusiv reacții precum tendinită, ruptură de tendon, artralgie, durere la nivelul extremităților, tulburări ale mersului, neuropatii asociate cu parestezie, depresie, oboseală, afectare a memoriei, tulburări ale somnului și afectare a auzului, vederii, gustului și mirosului), în asociere cu utilizarea chinolonelor și fluorochinolonelor, în unele cazuri indiferent de factorii de risc preexistenți (vezi și pct. 4.4).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
Tel: + 4 0757 117 259
Fax: +4 0213 163 497
e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

După supradozajul acut, cele mai importante simptome care sunt de așteptat să apară sunt cele de la nivelul SNC, cum sunt: confuzie, amețeli, afectarea stării de conștiență și crize convulsive, precum și reacții adverse gastro-intestinale, cum sunt: greață, eroziuni ale mucoasei.

În cazul supradozajului, pentru eliminarea ofloxacinii neabsorbite sunt recomandate, dacă este posibil în primele 30 de minute, următoarele măsuri: lavaj gastric, administrare de laxative de contact cum este sulfatul de sodiu; antiacidele sunt recomandate pentru protecția mucoasei gastrice.

Eliminarea ofloxacinii poate fi potențată prin diureză forțată.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: chinolone antibacteriene, fluorochinolone, codul ATC: J01MA01.
Ofloxacina este un antibacterian de sinteză din clasa fluorochinolonei.

Ofloxacina își exercită acțiunea bactericidă prin inhibarea enzimei bacteriene topoisomeraza II (ADN giraza bacteriană), împiedicând sinteza ADN-ului cromozomial bacterian.

Prevalența rezistenței dobândite poate varia geografic și în timp pentru speciile selecționate; sunt necesare informații locale despre rezistență, în special pentru tratarea infecțiilor severe.

Următoarele microorganisme gram-pozitive și gram-negative sunt considerate sensibile:

Microorganisme aerobe Gram-pozitive: *Bacillus anthracis*, *Staphylococcus* (tulpini meticilin-sensibile).

Microorganisme aerobe Gram-negative: *Acinetobacter species*, în special *Acinetobacter baumannii*, *Branhamella catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *Campylobacter species*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Pasteurella*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella species*, *Serratia*, *Shigella species*, *Vibrio cholerae*, *Yersinia enterocolitica*.

Microorganisme anaerobe: *Mobiluncus*, *Propionibacterium acnes*.

Altele: *Mycoplasma hominis*.

Următoarele microorganisme gram-pozitive și gram-negative sunt considerate moderat sensibile:

Microorganisme aerobe Gram-pozitive: *Corynebacterium species*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*.

Altele: *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*.

Următoarele microorganisme gram-pozitive și gram-negative sunt considerate rezistente:

Microorganisme aerobe Gram-pozitive: enterococi, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides*, *Staphylococcus* (tulpini meticilin-rezistente*).

Microorganisme anaerobe: cu excepția *Mobiluncus*, *Propionibacterium acnes*.

–*In vitro*, ofloxacina are un efect moderat asupra anumitor specii de micobacterii: *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium fortuitum* și mai slab asupra *Mycobacterium kansasii* și *Mycobacterium avium*.

*Frecvența rezistenței la meticilină este de aproximativ 30-50% din grupul de stafilococi și se întâlnește în special în mediul spitalicesc.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După administrarea orală, ofloxacina este absorbită rapid, biodisponibilitatea fiind de 96-100%.

După o doză orală de 400 mg, concentrația maximă plasmatică de 3-4 μg/ml este atinsă în 1-2 ore. Ofloxacina pătrunde foarte bine în țesuturi. Ofloxacina se distribuie larg în țesuturile și fluidele organismului cum sunt: plămân, piele, cervix, lichidul din leziuni pustuloase, ovare, lichidul prostatic, țesutul prostatic și sputa.

Volumul aparent de distribuție este cuprins între 1,5–2,5 l/kg. Frațiunea legată de proteinele plasmatică este de aproximativ 25%.

Ofloxacina se metabolizează parțial în dimetil-ofloxacină și ofloxacină-A-oxid. Dimetil ofloxacina prezintă o acțiune antimicrobiană moderată.

Timpul de înjumătățire plasmatică al ofloxacinei este de 5-8 ore. În cazul insuficienței renale, crește timpul de înjumătățire, în funcție de gradul afectării renale, până la 15-60 ore. Ofloxacina se excretă în principal, prin rinichi, prin secreție tubulară și filtrare glomerulară; 75-80% din doza administrată este excretată sub formă nemetabolizată prin urină în 24-48 ore, iar mai puțin de 5% se elimină sub formă de metaboliți. Un procent de 4-8% se elimină prin materiile fecale. Eliminarea ofloxacinei poate fi încetinită la pacienții cu afecțiuni hepatice grave (de exemplu ciroză).

Clearance-ul renal al ofloxacinei este de 173 ml/min; clearance-ul total este de 214 ml/min, indiferent de doză. Numai 15-25% din cantitatea de ofloxacină poate fi îndepărtată prin hemodializă (timpul de înjumătățire în timpul hemodializei este de circa 8-12 ore). În timpul dializei peritoneale, timpul de înjumătățire este de aproximativ 22 ore.

Ofloxacina traversează membrana fetoplacentară și se excretă în laptele matern.

5.3 Date preclinice de siguranță

Potențial carcinogen

Nu au fost efectuate studii pe termen lung privind efectul carcinogen al ofloxacinei.

Potențial mutagen

Ofloxacina nu a determinat efecte mutagene în testele efectuate.

Potențial teratogen

În cazul administrării orale, DL₅₀ este de 5290 mg/kg pentru șoarece, 3590 mg/kg pentru șobolan și 500 mg/kg pentru maimuță. După administrarea orală a unor doze de 810 mg/kg pe zi la femele gestante de șobolan și a unor doze de 160 mg/kg pe zi la femele gestante de iepure, ofloxacina nu a prezentat efecte teratogene. În studii complementare efectuate la femele de șobolan, la care s-au administrat doze de până la 360 mg/kg pe zi, nu s-au observat efecte nedorite asupra dezvoltării ulterioare a fătului, nașterii, alăptării, viabilității și creșterii descendenților. În cazul administrării la femele de șobolan și iepure a unor doze de 50, respectiv de 10 ori mai mari decât dozele maxime recomandate la om, s-au observat efecte toxice asupra fătului (inhibarea creșterii în greutate și creșterea mortalității fetale). Modificări minore ale scheletului au fost observate la șobolanii la care s-au administrat doze de 810 mg/kg pe zi.

În experimentele la animale, s-a observat o afectare a dezvoltării cartilajelor la făt; acest mecanism nu a fost demonstrat încă la om.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu

Lactoză monohidrat 200 mesh
Amidon de porumb
Povidonă K30
Stearat de magneziu
Talc
Celuloză microcristalină tip 101
Dioxid de siliciu coloidal

Film

Opadry II Yellow 85F22192 conține :
Alcool polivinilic parțial hidrolizat
Dioxid de titan (E171).
Macrogol 3350
Talc
Oxid galben de fer (E172)
Galben de chinolină (E104)
Oxid negru de fer (E172)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un blister din Al/PVC a 10 comprimate filmate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. LAROPHARM S.R.L.

Șoseaua Alexandriei nr. 145A, Oraș Bragadiru, Jud. Ilfov, cod 077025, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

13844/2021/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Aprilie 2021

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Aprilie 2021

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.