

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Zanocin 200 mg comprimate filmate

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține ofloxacină 200 mg.  
Excipient cu efect cunoscut: lactoză anhidră 80 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

Comprimate filmate rotunde, biconvexe, de culoare albă sau aproape albă, marcate cu “200” pe o față și cu o linie mediană de rupere pe cealaltă față.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

**Următoarele indicații se limitează la adulți.**

Ofloxacina este indicată în:

- Exacerbări acute ale bolii pulmonare obstructive cronice, inclusiv a bronșitei cronice. În exacerbări acute ale bolii pulmonare obstructive cronice, inclusiv a bronșitei cronice, Zanocin trebuie utilizat numai atunci când se consideră inadecvată utilizarea altor medicamente antibacteriene care sunt recomandate frecvent pentru tratamentul infecțiilor respective.
- Pneumonie comunitară. În pneumonie comunitară, Zanocin trebuie utilizat numai atunci când se consideră inadecvată utilizarea altor medicamente antibacteriene care sunt recomandate frecvent pentru tratamentul infecțiilor respective.
- Sinuzită bacteriană acută. În sinuzită bacteriană acută, Zanocin trebuie utilizat numai atunci când se consideră inadecvată utilizarea altor medicamente antibacteriene care sunt recomandate frecvent pentru tratamentul infecțiilor respective.
- Sinuzită bacteriană cronică
- Cistită acută necomplicată. În cistită acută necomplicată, Zanocin 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 gonococică și cervicită gonococică determinate de *Neisseria gonorrhoeae* susceptibilă la tratament
- Uretrită și cervicită non-gonococice
- Prostatită cu etiologie bacteriană, epididimo-orhită cu etiologie bacteriană

- Infecții complicate cutanate și ale țesuturilor moi. În infecții complicate cutanate și ale țesuturilor moi, Zanocin trebuie utilizat numai atunci când se consideră inadecvată utilizarea altor medicamente antibacteriene care sunt recomandate frecvent pentru tratamentul infecțiilor respective.
- Infecții osoase și articulare. În infecții osoase și articulare, Zanocin trebuie utilizat numai atunci când se consideră inadecvată utilizarea altor medicamente antibacteriene care sunt recomandate frecvent pentru tratamentul infecțiilor respective.
- Infecții intraabdominale complicate

Se recomandă administrarea medicamentului în secțiile de spital specializate la adulții cu infecții severe cu bacili Gram negativ și stafilococi sensibili la ofloxacină, mai ales în afecțiuni cronice respiratorii, ORL, renale, prostatice, ginecologice, hepatice, osoase, articulare, cutanate, abdominale.

Streptococii și pneumococii sunt de regulă moderat sensibili și de aceea indicația tratamentului cu ofloxacină nu este de primă intenție în cazul în care se suspicionează o infecție cu acest tip de agenți patogeni.

În cazul infecțiilor cu Stafilococ auriu sau cu Pseudomonas aeruginosa, s-a raportat apariția de tulpini rezistente la tratament, de aceea se indică tratament combinat cu alte clase 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

### *Recomandări generale*

Doza recomandată de ofloxacină este determinată de tipul și severitatea infecției.

Doza recomandată pentru adulți este între 200 și 800 mg pe zi. Pentru doze de până la 400 mg se recomandă administrarea într-o singură priză preferabil dimineața, pentru doze mai mari, se recomandă administrarea în două prize. În general, dozele individuale se recomandă a fi luate la intervale aproximativ egale de timp.

Zanocin 200 mg comprimate trebuie administrat cu apă. Zanocin 200 mg comprimate nu se administrează la un interval mai mic de 2 ore după administrarea antiacizilor care conțin magneziu/aluminiu, sucralfat sau preparate cu fier sau zinc deoarece poate apare reducerea absorbției de ofloxacină.

*Infecții ale tractul urinar inferior:* doza recomandată este de 200-400 mg pe zi.

*Infecții ale tractului urinar superior:* doza recomandată este de 200-400 mg pe zi, care poate crește dacă este necesar până la 400 mg de două ori pe zi.

*Prostatite:* doza recomandată este de 600 mg pe zi în doze divizate timp de 6 săptămâni.

*Infecții ale tractului respirator inferior:* doza recomandată este de 400 mg pe zi, iar dacă este nevoie se crește până la 400 mg de două ori pe zi.

*Uretrite și cervicite gonococice necomplicate:* se recomandă o singura doză de 400 mg pe zi.

*Uretrite și cervicite non-gonococice:* doza recomandată este de 400 mg pe zi într-o singură priză sau în prize divizate.

*Infecții cutanate și ale țesuturilor moi:* doza recomandată este de 400 mg de două ori pe zi.

### *Insuficiență renală*

La pacienții cu insuficiență renală, se recomandă următoarele doze orale sau intravenoase:

CLEARANCE CREATININĂ	DOZA mg*	NUMĂR/24 ore	INTERVAL ore
-------------------------	-------------	--------------	-----------------

50 – 20 ml/min	100 – 200	1	24
< 20 ml/min** sau la pacienții hemodializați sau cu dializă peritoneală	100 sau 200	1  1	24  48

\* Conform indicației sau intervalului dintre doze.

\*\* Concentrația serică a ofloxacinii trebuie monitorizată la pacienții cu insuficiență renală severă și la pacienții hemodializați.

Atunci când clearance-ul creatininei nu poate fi măsurat se poate estima nivelul creatininei serice, utilizând următoarea formulă Cockcroft pentru adulți:

$$\text{Bărbați: ClCr (ml/min)} = \frac{\text{Greutatea (kg)} \times (140 - \text{vârsta în ani})}{72 \times \text{creatinina serică (mg/dl)}}$$

Sau

$$\text{ClCr (ml/min)} = \frac{\text{Greutatea (kg)} \times (140 - \text{vârsta în ani})}{0,814 \times \text{creatinina serică (}\mu\text{mol/l)}}$$

$$\text{Femei: ClCr (ml/min)} = 0,85 \times (\text{valoarea de mai sus})$$

#### *Insuficiență hepatică (de exemplu ciroză cu ascită)*

Se recomandă ca doza maximă zilnică de 400 mg ofloxacină nu fie depășită, din cauza unei posibile reduceri a excreției.

#### *Vârșnici*

Vârșta în sine nu impune adaptarea dozei de ofloxacin. Cu toate acestea, trebuie să se acorde o atenție deosebită funcției renale la pacienții vârstnici, iar doza trebuie adaptată în consecință (vezi pct. 4.4 prelungirea intervalului QT).

#### *Copii și adolescenți*

Nu este indicată administrarea de ofloxacină la copii și adolescenți.

#### *Mod de administrare*

O doză zilnică de până la 400 mg ofloxacină poate fi administrată ca doză unică. În acest caz, este de preferat să se administreze ofloxacina dimineța.

Dozele zilnice de peste 400 mg trebuie să fie împărțite în două doze separate, la intervale de timp aproximativ egale.

Comprimatele se înghit cu o cantitate suficientă de lichid. Ele pot fi luate după sau înainte de ingestia de alimente. Administrarea concomitentă cu medicamente antiacide trebuie evitată (vezi pct. 4.5).

#### *Durata tratamentului*

Durata tratamentului cu ofloxacină depinde de severitatea infecției și de răspunsul la tratament.

Tratamentul obișnuit se face pe o perioadă de 5-10 zile exceptând cazurile de gonoree necomplicată, când este recomandată o singură doză.

Tratamentul cu ofloxacină nu trebuie să depășească 2 luni.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la ofloxacină, la alte antibiotice din grupul chinolonelor sau la oricare dintre excipienții medicamentului enumerați la pct.6.1.

Antecedente de tendinopatie asociate administrării de fluorochinolone.

Antecedente de epilepsie sau un prag convulsivant cerebral redus.

Copii și adolescenți în perioada de creștere, în sarcină și alăptare deoarece experimentele pe animale nu au exclus în totalitate riscul de deteriorare a cartilajului la organismul în creștere.

Pacienți cu deficit latent sau manifest de activitate a glucozo-6-fosfatdehidrogenazei deoarece pot fi predispuși la reacții hemolitice sub tratament cu antibiotice chinolone.

#### **4.4 Atenționări speciale 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).

Ofloxacina nu este medicamentul de primă alegere pentru pneumonia determinată de Pneumococi sau Mycoplasma, sau pentru angină acută determinată de streptococi  $\beta$ -hemolitici.

Hipersensibilitate și reacții alergice au fost raportate pentru fluorochinolone după prima administrare. Reacțiile anafilactice și anafilactoide pot progresa la șoc ce poate pune viața în pericol, chiar după prima administrare. În aceste cazuri, ofloxacina trebuie întreruptă și trebuie inițiat tratament adecvat (de exemplu, tratament pentru șoc).

S. aureus metilicilino-rezistent (SAMR) este foarte probabil să prezinte co-rezistență la fluorochinolone, inclusiv la ofloxacină. Prin urmare, ofloxacina nu este recomandată pentru tratamentul infecțiilor cunoscute sau suspectate cu SAMR cu excepția cazului în care rezultatele de laborator au confirmat sensibilitatea organismului la ofloxacină (și tratamentul recomandat de obicei cu medicamente antibacteriene pentru tratamentul infecțiilor SAMR este considerat necorespunzător).

Rezistența la fluorochinolone a E. coli - cei mai obișnuiți agenți patogeni implicați în infecții ale tractului urinar - variază în Uniunea Europeană. Medicii care prescriu sunt sfătuiți să țină cont de prevalența locală a rezistenței E. coli la fluorochinolone.

Reacții buloase severe, cazuri de reacții cutanate buloase severe, cum sunt sindromul Stevens-Johnson sau necroliza epidermică toxică, au fost raportate cu ofloxacină (vezi pct. 4.8). Pacienții trebuie sfătuiți să se adreseze imediat medicului lor înainte de continuarea tratamentului dacă apar reacții cutanate și/sau pe mucoase.

##### 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.

##### Boală asociată cu *Clostridium difficile* (BACD)

Diareea, mai ales dacă este severă, persistentă și/sau sanguinolentă, în timpul sau după tratamentul cu ofloxacină (inclusiv câteva săptămâni după tratament), poate fi simptom de colită pseudomembranoasă. BACD poate varia în severitate de la ușoară până la a pune viața în pericol, forma cea mai severă care este colita pseudomembranoasă (vezi pct. 4.8). Prin urmare, este important să se ia în considerare acest diagnostic la pacienții care prezintă diaree severă în timpul sau după tratamentul cu ofloxacină. Dacă colita pseudomembranoasă este suspectată, ofloxacina trebuie oprită imediat.

Trebuie început fără întârziere tratament adecvat cu antibiotice specifice (de exemplu vancomicina cu administrare orală, teicoplanin cu administrare orală sau metronidazol). Sunt contraindicate în această situație clinică medicamente care inhibă peristaltismul.

##### Pacienții predispuși la convulsii

Chinolonele pot să scadă pragul convulsivant și pot declanșa convulsii. Ofloxacină este contraindicată la pacienții cu antecedente de epilepsie (vezi pct. 4.3) și, ca și alte chinolone, ofloxacină trebuie utilizată cu extremă prudență la pacienții predispuși la crize convulsive.

Acești pacienți pot fi pacienți cu leziuni pre-existente ale sistemului nervos central, cu tratament concomitent cu fenbufen și cu alte medicamente similare antiinflamatorii nesteroidiene sau cu medicamente care scad pragul convulsivant cerebral, cum este teofilina (vezi pct. 4.5).

În caz de crize convulsive, tratamentul cu ofloxacină trebuie întrerupt.

#### Tulburări cardiace

Cazuri foarte rare de prelungire a intervalului QT au fost raportate la pacienții care au luat fluorochinolone.

Sunt necesare precauții când se administrează fluorochinolone, inclusiv ofloxacină, la pacienții cu factori de risc cunoscuți pentru prelungirea intervalului QT, cum sunt de exemplu:

-sindrom QT prelungit congenital

-administrarea concomitentă a medicamentelor cunoscute pentru prelungirea intervalului QT (de exemplu antiaritmice clasa IA și III, antidepressive triciclice, macrolide, antipsihotice)

-dezechilibru electrolitic necorectat (de exemplu hipopotasemie, hipomagnezinemie)

-boli cardiace (de exemplu insuficiența cardiacă, infarct miocardic, bradicardie)

Pacienții vârstnici și femeile pot fi mai sensibili la medicamente care prelungesc intervalul QT. Prin urmare, se recomandă prudență atunci când se utilizează fluorochinolone, inclusiv ofloxacină, la aceste grupe de pacienți.

(Vezi pct. 4.2 Vârstnici, pct. 4.5, pct. 4.8, pct. 4.9).

#### Profilaxia fotosensibilității

Fotosensibilizarea a fost raportată cu ofloxacină (vezi pct. 4.8). Se recomandă ca pacienții să nu se expună inutil la lumină solară puternică sau la raze UV artificiale (de exemplu, lampă de ultraviolete, solar), în timpul tratamentului și timp de 48 de ore de la întreruperea tratamentului, în scopul de a preveni fotosensibilizarea.

#### Pacienții cu antecedente de tulburări psihotice

Reacțiile psihotice au fost raportate la pacienții tratați cu fluorochinolone, inclusiv ofloxacină. În unele cazuri, acestea au progresat la gânduri de sinucidere sau comportament de auto-vătămare inclusiv tentativă de suicid, uneori după o singură doză (vezi pct. 4.8). În cazul în care un pacient prezintă aceste reacții, ofloxacină trebuie întreruptă și se vor institui măsuri adecvate.

Ofloxacină trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu antecedente de tulburări psihotice sau la pacienții cu boli psihice.

#### 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 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.

#### Pacienți cu insuficiență renală

Deoarece ofloxacina este în principal eliminată prin rinichi, doza de ofloxacină trebuie ajustată la pacienții cu insuficiență renală (vezi pct. 4.2).

#### Pacienții cu insuficiență hepatică

Ofloxacina trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu insuficiență hepatică, pentru că afectarea ficatului poate fi agravată. Cazuri de hepatită fulminantă ce pot duce la insuficiență hepatică (inclusiv cazuri letale) au fost raportate cu fluorochinolone. Pacienții trebuie sfătuiți să întrerupă tratamentul și să se adreseze medicului lor dacă apar semne și simptome ale bolii hepatice, cum sunt anorexie, icter, urină închisă la culoare, prurit sau sensibilitate abdominală (vezi pct. 4.8).

#### Pacienții tratați cu antagoniști de vitamină K

Având în vedere o posibilă creștere a testelor de coagulare (PT/INR) și/sau sângerare la pacienții tratați cu fluorochinolone, inclusiv ofloxacina, în combinație cu un antagonist al vitaminei K (de exemplu warfarina) trebuie efectuate teste de coagulare atunci când aceste medicamente se administrează concomitent (vezi pct. 4.5).

#### Miastenia gravis

Fluorochinolonele, inclusiv ofloxacina, au activitate de blocare neuromusculară și pot exacerba slăbiciunea musculară la pacienții cu miastenia gravis. Au fost asociate cu utilizarea de fluorochinolone la pacienții cu miastenia gravis reacții adverse grave apărute după punerea pe piață, inclusiv de decese și necesitatea de suport respirator. Ofloxacina nu este recomandată la pacienții cu antecedente cunoscute de miastenia gravis.

#### Infecții secundare

Similar altor antibiotice, utilizarea ofloxacinei mai ales pe perioadă îndelungată poate produce proliferarea microorganismelor rezistente. Evaluarea repetată a stării pacienților este esențială. Dacă se depistează o infecție secundară se vor lua măsurile adecvate de tratament.

#### Tulburări ale glicemiei

Ca în cazul tuturor chinolonelor, tulburări ale glicemiei inclusiv hipo și hiperglicemie au fost raportate, de obicei la pacienții cu diabet zaharat care primesc tratament concomitent cu un agenți hipoglicemici orali (de exemplu glibenclamida) sau cu insulină. Au fost raportate cazuri de comă hipoglicemică. La acești pacienți cu diabet zaharat, este recomandată monitorizarea atentă a glicemiei (vezi pct. 4.8).

#### 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).

#### Pacienții cu deficiență de glucoză -6-fosfat-dehidrogenază

Pacienții cu deficit de glucoză -6-fosfat-dehidrogenază latent sau diagnosticat pot fi predispuși la reacții hemolitice dacă sunt tratați cu chinolone. Prin urmare, dacă ofloxacina trebuie utilizată la acești pacienți, trebuie monitorizată posibila apariție a hemolizei.

#### Tulburări de vedere

În cazul afectării vederii sau al apariției oricăror reacții la nivelul ochilor, trebuie imediat solicitat consultul unui medic oftalmolog (vezi pct. 4.7 și 4.8).

#### Interferența cu testele de laborator

La pacienții tratați cu ofloxacină, determinarea opiaceelor în urină poate da rezultate fals-pozitive. Poate fi necesară confirmarea rezultatelor pozitive prin metode mai specifice.

#### *Disecție și anevrisme de aortă, requrgitare la nivelul valvei cardiace/incompetență a valvei cardiace*

Conform studiilor epidemiologice se raportează un risc crescut de disecție și aneurisme de aortă, mai ales la pacienții vârstnici, și de regurgitare la nivelul valvei aortice și valvei mitrale după administrarea de fluorochinolone. S-au raportat cazuri de disecție și aneurisme de aortă, uneori complicate de ruptură (inclusiv cazuri letale), precum și cazuri de regurgitare la nivelul unei valve cardiace/incompetență a uneia dintre valvele cardiace la pacienții cărora li s-au administrat fluorochinolone (vezi pct. 4.8).

De aceea, fluorochinolonele trebuie utilizate numai după o atentă evaluare beneficiu-risc și după evaluarea altor opțiuni terapeutice la pacienții cu antecedente heredocolaterale de aneurism ori de boală congenitală de valvă cardiacă sau la cei cu antecedente de diagnostic de aneurism și/sau disecție de aortă ori boală valvulară cardiacă sau în prezența altor factori de risc sau afecțiuni care determină predispoziție pentru apariția

- atât a unui aneurism și a unei disecții de aortă, cât și a regurgitării la nivelul unei valve cardiace/incompetenței unei valve cardiace (de exemplu, tulburări ale țesutului conjunctiv, precum sindrom Marfan sau sindrom Ehlers-Danlos, sindrom Turner, boală Behcet, hipertensiune arterială, poliartrită reumatoidă) sau, în plus,
- aneurism și disecție de aortă (de exemplu, tulburări vasculare, precum arterită Takayasu sau arterită cu celule gigante, ateroscleroză diagnosticată sau sindrom Sjögren) sau, în plus,
- regurgitării la nivelul unei valve cardiace/incompetenței unei valve cardiace (de exemplu, endocardită infecțioasă).

De asemenea, riscul de disecție și aneurisme de aortă, precum și de ruptură, poate fi crescut la pacienții tratați concomitent cu corticosteroizi cu administrare sistemică.

Pacienții trebuie instruiți să se adreseze imediat unui medic din departamentul de urgență în cazul apariției bruște a unei dureri abdominale, toracice sau de spate.

Pacienții trebuie instruiți să solicite imediat asistență medicală în caz de dispnee acută, palpitații cardiace nou apărute sau apariție a unui edem la nivelul abdomenului sau al extremităților inferioare.

Zanocin 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 cunoscute pentru prelungirea intervalului QT*

Ofloxacina, similar altor fluorochinolone, trebuie utilizată cu precauție la pacienții cărora li se administrează medicamente cunoscute că prelungesc intervalul QT (de exemplu antiaritmice clasa IA și III, antidepressive triciclice, macrolide, antipsihotice) (vezi pct.4.4).

##### *Antiacide, sucralfat, cationi de metale*

Administrarea concomitentă a antiacidelor care conțin aluminiu și magneziu, sucralfat, zinc sau fier poate să scadă absorbția ofloxacinei. De aceea ofloxacina trebuie administrată la aproximativ 2 ore distanță de antiacide.

##### *Anticoagulante*

Prelungirea timpului de sângerare a fost raportată în cazul administrării concomitente de ofloxacină cu anticoagulante.

##### *Teofilina, fenbufen, alte antiinflamatoare nesteroidiene*

Din studii clinice, ofloxacina, spre deosebire de alte fluorochinolone, nu pare să determine interacțiuni farmacocinetice cu teofilina. Cu toate acestea, o scădere pronunțată a pragului convulsivant cerebral poate să apară atunci când chinolonele sunt administrate concomitent cu teofilină, medicamente antiinflamatoare nesteroidiene, sau cu alte medicamente care reduc acest prag.

##### *Glibenclamida*

Ofloxacina poate determina o ușoară creștere a concentrațiilor serice ale glibenclamidei administrată concomitent. Prin urmare, este recomandat ca pacienții tratați concomitent cu ofloxacină și glibenclamidă să fie monitorizați deosebit de atent.

*Probenecid, cimetidină, furosemid sau metotrexat*

Probenecidul scade clearance-ul total de ofloxacină cu 24% și crește ASC cu 16%. Mecanismul propus este o competiție sau o inhibare a transportului activ în excreția tubulară renală. Este necesară prudență atunci când ofloxacina este administrată concomitent cu medicamente care afectează secreția tubulară renală, cum sunt probenecid, cimetidină, furosemid și metotrexat.

*Interacțiuni cu testele de laborator*

Determinarea de opiacee sau porfirine în urină poate da rezultate fals-pozitive în timpul tratamentului cu ofloxacină. Ar putea fi necesare metode mai specifice pentru a confirma testele pozitive pentru opiacee sau porfirină.

*Antagoniști ai vitaminei K*

Creșterea valorilor testelor de coagulare (PT/INR) și/sau sângerare, care pot fi severe, au fost raportate la pacienții tratați cu ofloxacină în combinație cu un antagonist al vitaminei K (de exemplu warfarina). De aceea, trebuie monitorizate testele de coagulare la pacienții tratați cu antagoniști de vitamina K (vezi pct. 4.4).

**4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

*Sarcina*

Utilizarea fluorochinolonei în primul trimestru de sarcină nu a fost asociată cu un risc crescut de malformații majore sau alte efecte adverse asupra rezultatului sarcinii, bazat pe un număr limitat de date la om. Studiile la animale au arătat deteriorarea cartilajului articular la animalele imature, dar nu au arătat efecte teratogene. Prin urmare, ofloxacina nu trebuie utilizată în timpul sarcinii (vezi pct. 4.3)

*Alăptarea*

Ofloxacina se excretă în laptele matern în cantități mici. Datorită potențialului de apariție a artropatiei sau a unor reacții adverse grave de toxicitate la copii, alăptarea trebuie întreruptă în timpul tratamentului cu ofloxacină (vezi pct. 4.3).

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

Unele reacții adverse (de exemplu amețeli/vertij, stări de somnolență, tulburări de vedere) pot scădea capacitatea de concentrare și de reacție a pacientului, și, ca urmare, pot constitui un risc în situațiile în care aceste abilități sunt de importanță deosebită (de exemplu conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor).

**4.8 Reacții adverse**

Următoarele reacții adverse au fost identificate din studiile clinice și din experiența de după punerea pe piață a medicamentului.

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvențe (≥1/100 și <1/10)	Mai puțin frecvente (≥1/1000 și <1/100)	Rare (≥1/10000 și <1/1000)	Foarte rare (< 1/10000)	Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)*
Infecții și infestări		Infecții fungice, rezistența patogenilor			

Tulburări hematologice și limfatice				Anemie, anemie hemolitică, leucopenie, eozinofilie, trombocitopenie	Agranulocitoză, depresie medulară
Tulburări ale sistemului imunitar			Reacții anafilactice* și anafilactoide*, angioedem*	Șoc anafilactic* și anafilactoid*	
Tulburări metabolice și de nutriție			Anorexie		Hipoglicemie la pacienții diabetici tratați cu medicamente hipoglicemizante* (vezi pct. 4.4) Hiperglicemie Comă hipoglicemică
Tulburări psihice **		Agitație, tulburări de somn, insomnie	Tulburări psihotice (de exemplu halucinații), anxietate, stare confuzională, coșmaruri, depresie		Tulburări psihotice și depresie cu un comportament de autovătămare inclusiv ideeație suicidală sau tentativă de suicid (vezi pct. 4.4), nervozitate
Tulburări ale sistemului nervos **		Amețeli, cefalee	Somnolență, paraestezii, disgeuzie, parosmie	Neuropatie periferică senzorială*, neuropatie periferică senzorială și motorie*, convulsii*, simptome extrapiramidale sau alte tulburări de coordonare musculară	Tremor, diskinezie, ageuzie, sincopă
Tulburări oculare **		Iritarea ochilor	Tulburări de vedere		Uveită
Tulburări acustice și vestibulare **		Vertij		Tinitus, pierderea auzului	Afectarea auzului
Tulburări cardiace ***			Tahicardie		Aritmii ventriculare, 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 ***			Hipotensiune arterială		
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		Tuse, rinofaringite	Dispnee, bronhospasm		Pneumonită alergică, dispnee severă
Tulburări gastrointestinale		Dureri abdominale, Diaree, Greață, vărsături	Enterocolită, uneori hemoragică	Colită pseudomembranoasă*	Dispepsie, Flatulență, Constipație, Pancreatită
Tulburări hepatobiliare			Creșterea valorilor serice ale enzimelor hepatice (ALAT, ASAT, LDH, gama-GT și/sau fosfatazei alcaline), Creșterea bilirubinei din sânge	Icter colestatic	Hepatită, care poate fi severă*, Afectare hepatică severă, inclusiv cazuri cu insuficiență hepatică acută, uneori fatale, au fost raportate cu ofloxacină, în principal la pacienții cu afecțiuni hepatice subiacente (vezi pct 4.4).
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Prurit, erupție cutanată tranzitorie	Urticarie, bufeuri, hiperhidroză, erupții cutanate pustuloase	Eritem polimorf, necroliză epidermică toxică, reacții de fotosensibilitate*, erupție cutanată medicamentoasă, purpură vasculară, vasculite, care în condiții excepționale, pot determina necroze cutanate	Sindrom Stevens-Johnson, pustuloză exantematică acută generalizată, erupție cutanată tranzitorie medicamentoasă, Stomatită, dermatită exfoliativă
Tulburări musculoscheletice și ale țesutului conjunctiv **			Tendinită	Artralgii, mialgii, 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	Rabdomioliză și/sau miopatie, slăbiciune musculară, întindere musculară, ruptură musculară, Ruptură ligamentară, Artrită
Tulburări renale și			Creșterea	Insuficiență renală	Nefrită acută

ale căilor urinare			concentrației plasmatice a creatininei	acută	interstițială
Afecțiuni congenitale, familiale și genetice					Atacuri de porfirie la pacienții cu porfirie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare **					Astenie, Pirexie, Durere (inclusiv durere în spate, toracică și în extremități)

\*Din experiența de după punerea pe piață

\*\*Au fost raportate cazuri foarte rare de reacții adverse grave la medicament, prelungite (până la luni sau 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 pct. 4.4).

\*\*\* S-au raportat cazuri de disecție și aneurisme de aortă, uneori complicate de ruptură (inclusiv cazuri letale), precum și cazuri de regurgitare la nivelul unei valve cardiace /incompetență a uneia dintre valvele cardiace la pacienții cărora li s-au administrat fluorochinolone (vezi 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

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

Bucuresti 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro).

#### **4.9 Supradozaj**

Semnele cele mai importante care pot fi așteptate în urma supradozajului acut sunt simptomele SNC, cum sunt confuzie, amețeli, tulburări de conștiință, convulsii, prelungirea intervalului QT precum și reacții gastrointestinale cum sunt greață și eroziuni ale mucoasei.

Simptomele la nivelul sistemului nervos central, inclusiv confuzie, convulsii, halucinații și tremor, au fost observate în experiența de după punerea pe piață.

Dacă supradozajul este depistat în primele 30 minute de la producere, îndepărtarea ofloxacinei se poate face prin lavaj gastric, absorbant și sulfat de sodiu. În cazul supradozajului, se instituie tratament simptomatic. Pacientul trebuie monitorizat ECG, datorită posibilității de prelungire a intervalului QT.

Este recomandată, de asemenea, administrarea de antiacide pentru a preveni eroziunile mucoasei gastrice.

O fracțiune a ofloxacinei poate fi eliminată din organism prin hemodializă. Dializa peritoneală și CAPD nu sunt eficiente în îndepărtarea ofloxacinei din organism. Nu există nici un antidot specific.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: chinolone antibacteriene, fluoroquinolone, codul ATC: J01MA01.

Ofloxacina este un derivat de acid carboxilic-chinolonă, cu un spectru larg de activitate antibacteriană împotriva organismelor gram-pozitive și gram negative. Este activă după administrare orală. Aceasta inhibă replicarea ADN-ului bacterian prin blocarea ADN topoizomerazelor, în special a ADN-girazei.

Dozele terapeutice ale ofloxacinei sunt lipsite de efecte farmacologice asupra sistemului nervos autonom sau voluntar.

Rezultatele microbiologice indică faptul că următorii patogeni pot fi considerați ca fiind sensibili:

*Staphylococcus aureus* (inclusiv tulpini meticilin - rezistente)

*Staphylococcus epidermidis*

*Neisseria* specii

*Escherichia coli*

*Citrobacter*

*Klebsiella*

*Enterobacter*

*Hafnia*

*Proteus* (tulpini indol-negative și indol-pozitive)

*Salmonella*

*Shigella*

*Acinetobacter*

*Yersinia enterocolitica*

*Campylobacter jejuni*

*Aeromonas*

*Plesiomonas*

*Vibrio cholera*

*Vibrio parahaemolyticus*

*Haemophilus influenzae*

*Chlamydia*

*Legionella*

*Gardnerella*

Sensibilitate variabilă este prezentată de Streptococci, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Clostridium* specii și Mycoplasma.

Bacteriile anaerobe (de exemplu *Fusobacterium* specii, *Bacteroides* specii, *Eubacterium* specii, Peptococci, Peptostreptococci sunt în mod obișnuit rezistente la ofloxacină.

Ofloxacina nu este activă împotriva *Treponema pallidum*.

### 5.2 Proprietăți farmacocinetice

După administrare orală, ofloxacina se absoarbe aproape complet.

După administrarea unei doze orale concentrațiile plasmatice maxime au fost atinse la 1-3 ore de la administrare.

Legarea ofloxacinei de proteinele plasmatice este de aproximativ 31% și timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de aproximativ 4-6 ore. 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.

Ofloxacina se elimină în principal prin rinichi. Aproximativ 65–80 % din doza orală se excretă nemodificată în urina și mai puțin de 55 % sub formă de metaboliți: metabolit demetil sau N-oxid.

La pacienții cu insuficiență renală (clearance-ul creatininei  $\leq 50$  ml/minut), clearance-ul plasmatic al ofloxacinei este scăzut și este necesară ajustarea dozelor.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

#### *Carcinogenitate*

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

#### *Mutagenitate*

Ofloxacina a produs efecte mutagene în testele efectuate.

#### *Teratogenitate*

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 și zi la femele gestante de șobolan și a unor doze de 160 mg/kg și zi la femele gestante de iepure, ofloxacina nu a prezentat efecte teratogene. În studii complementare efectuate pe femele de șobolan, la care s-au administrat doze de până la 360 mg/kg și 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 șobolani la care s-au administrat doze de 810 mg/kg și zi.

În experimentele pe 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**

Lactoză anhidră

Celuloză microcristalină

Amidon de porumb

Hidroxipropilceluloză 6-10 cp

Polisorbat 80

Amidonglicolat de sodiu (tip A)

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Stearat de magneziu

Talc

Opadry OY-S 58910 white

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 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 PVC/Al a câte 10 comprimate filmate.

**6.6 Instrucțiuni privind pregătirea medicamentului în vederea administrării și eliminării reziduurilor**

Nu există cerințe speciale.

**7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

TERAPIA S.A.  
Str. Fabricii, Nr. 124, Cluj Napoca, Jud. Cluj, România

**8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

6230/2014/01

**9. DATA REAUTORIZARII**

Data ultimei reînnoiri a autorizației - Martie 2014

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Noiembrie 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>.