

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Pefloxacin Laropharm 400 mg comprimate filmate

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un comprimat filmat conține pefloxacină 400 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 37,5 mg.  
Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

Comprimate filmate, oblongi, de culoare albă, cu margini plate și o linie mediană pe una din fețe.  
Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Pefloxacina este utilizată în tratamentul următoarelor infecții determinate de microorganisme sensibile la pefloxacină:

- infecții ale tractului urinar (inclusiv prostatite);
- infecții ale tractului respirator (exacerbări acute ale bronșitelor cronice, exacerbări ale fibrozei chistice, pneumonie nosocomială);
- infecții ORL (sinuzită cronică, otită medie externă);
- infecții abdominale și hepatobiliare;
- infecții severe bacteriene gastro-intestinale;
- infecții cu Salmonella (în stadiul de purtător);
- infecții osteo-articulare (osteomielite determinate de microorganisme Gram-negativ);
- infecții ale pielii și țesuturilor moi determinate de stafilococi rezistenți la peniciline;
- septicemii și endocardite;
- meningite (dacă microorganismul nu este rezistent la pefloxacină);
- gonoree.

#### 4.2. Doze și mod de administrare

##### *Adulți*

Doza uzuală este de 800 mg pe zi. Pefloxacin Laropharm trebuie administrat de două ori pe zi, câte un comprimat filmat de 400 mg la 12 ore.

În infecțiile tractului urinar, pefloxacina poate fi administrată un comprimat filmat o dată la 24 ore, deoarece realizează concentrații mari în urină.

Medicamentul se administrează împreună cu alimente pentru a evita problemele gastro-intestinale.

Pentru tratamentul gonoreei fără complicații este suficientă o singură doză de 800 mg pefloxacină, atât la pacienții de sex masculin, cât și feminin.  
Doza maximă zilnică este de 1200 mg.

#### *Pacienți vârstnici*

La vârstnici se recomandată reducerea dozei de pefloxacină (de exemplu, 200 mg la 12 ore, adică 400 mg pe zi).

#### *Pacienții cu insuficiență renală*

La pacienții cu disfuncții renale eliminarea pefloxacinei nu este practic alterată deoarece clearance-ul hepatic este principala cale de eliminare. De aceea nu este necesară reducerea dozei la pacienții cu disfuncții renale.

Pefloxacina nu poate fi eliminată prin hemodializă, de aceea nu este necesară o doză suplimentară la terminarea dializei.

#### *Pacienții cu insuficiență hepatică*

La pacienții cu insuficiență hepatică severă eliminarea pefloxacinei este prelungită semnificativ, de aceea doza zilnică recomandată este de 400 mg la fiecare 24-48 ore, monitorizând concentrațiile serice ale pefloxacinei.

### **4.3. Contraindicații**

- hipersensibilitate la pefloxacină, alte chinolone sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;
- deficit de glucozo-6-fosfatdehidrogenază;
- antecedente de tendinopatie asociată cu fluorochinolonele;
- copii și adolescenți;
- sarcină și alăptare.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

În timpul administrării pefloxacinei trebuie evitată expunerea la soare sau la alte surse de raze ultraviolete. Dacă apar reacții cutanate, tratamentul trebuie oprit. Expunerea la soare nu se recomandată mai devreme de 6 zile după încetarea tratamentului.

Pacienții trebuie să evite activitățile fizice excesive în timpul tratamentului. Tendinitele și/sau rupțura de tendon (care afectează, în special, tendonul achilean), au fost observate în timpul tratamentului cu chinolone. Acest tip de reacție a fost observat, în special, la vârstnici sau la pacienții tratați cu corticosteroizi. La primele semne sau suspiciune de tendinită, trebuie oprit tratamentul cu pefloxacină și instituit tratament simptomatic. De asemenea, este necesară prudență la pacienții cu miastenia gravis.

În cazul tratamentelor îndelungate și/sau al infecțiilor nosocomiale, în special cu stafilococi și pseudomonas, este posibilă apariția rezistenței microbiene. Pacienții aflați în această situație vor fi examinați la intervale regulate. Dacă se depistează o infecție secundară se vor lua măsuri adecvate de tratament.

Este necesară o atenție deosebită în cazul antecedentelor de convulsii sau a existenței factorilor predispozanți pentru scăderea pragului convulsivant.

Se recomandă prudență la pacienții cu antecedente de boli psihice sau cu antecedente de episoade psihotice.

Se impune întreruperea tratamentului în cazul apariției unor reacții alergice, convulsii sau modificări psihice severe.

Este important ca pacienții să bea multe lichide pentru a menține o hidratare adecvată în scopul evitării cristaluriei.

Se recomandă precauție în cazul pacienților cu porfirie.

Ajustarea dozei este necesară în cazul pacienților cu de insuficiență hepatică; la pacienții cu insuficiență hepatică severă tratamentul cu fluorochinolone trebuie evitat.

Pefloxacin Laropharm conține lactoză monohidrat. 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**

Antiacidele (care conțin aluminiu, calciu sau magneziu) și preparatele care conțin fier sau zinc și sucralfat, scad absorbția chinolonelor, în consecință, trebuie administrate la interval de cel puțin 2 ore. Cimetidina și ranitidina prelungesc timpul de înjumătățire prin eliminare al pefloxacinei și îi cresc toxicitatea.

Didanozina nu trebuie administrată concomitent cu nici o fluorochinolone, deoarece poate reduce absorbția digestivă a acestora.

Administrarea concomitentă de chinolone și teofilină poate reduce clearance-ul teofilinei, cu creșterea riscului de apariție a convulsiilor.

Majoritatea chinolonelor inhibă activitatea enzimelor citocromului P450. Acest fapt poate să determine prelungirea timpului de înjumătățire plasmatică prin eliminare pentru unele substanțe care sunt, de asemenea, metabolizate de acest sistem (de exemplu: ciclosporina, teofilina sau metilxantina, warfarina etc.), atunci când se administrează împreună cu chinolonele. Durata perioadei de inhibiție variază în funcție de chinolonă.

S-a raportat faptul că chinolonele potențează efectele warfarinei sau ale derivaților săi. Atunci când aceste medicamente se administrează concomitent, trebuie monitorizate cu atenție timpul de protrombină sau alte teste de coagulare.

Nu este recomandată folosirea pefloxacinei împreună cu corticosteroizii (în special la pacienții peste 60 ani, la pacienții cu funcție renală afectată și la pacienții cu dislipidemie) deoarece există posibilitatea apariției reacțiilor adverse (tendință și în cazuri extrem de rare ruptura tendonului lui Achile).

Pefloxacina acționează sinergic cu antibioticele beta-lactamice. Poate fi utilizată în asociere cu metronidazolul și vancomicina.

Asocierea cu rifampicină poate fi sinergică împotriva stafilococilor; oricum, acest efect necesită teste de laborator. Rifampicina crește semnificativ clearance-ul plasmatic al pefloxacinei, de aceea, nivelul plasmatic al pefloxacinei trebuie monitorizat dacă aceste două medicamente se utilizează concomitent. Pefloxacina acționează antagonist când este administrată împreună cu tetraciclina și cloramfenicolul. Se recomandă precauție când se administrează concomitent pefloxacină cu ciclosporină și izoniazidă.

La pacienții tratați concomitent cu chinolone și antidiabetice au fost raportate tulburări ale glicemiei, inclusiv hiperglicemie și hipoglicemie; în consecință se recomandă monitorizarea cu atenție a glicemiei.

Reacții fals-pozitive pot apărea la dozarea glucozei urinare utilizând ca reactiv sulfat de cupru; de aceea, trebuie efectuate teste enzimatiche la pacienții care iau chinolone.

#### **4.6 Sarcina și alăptarea**

Folosirea chinolonelor în timpul sarcinii și alăptării este contraindicată datorită riscului posibil de apariție a eroziunii cartilajelor la copii.

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

Deoarece pefloxacina poate provoca reacții adverse la nivelul sistemului nervos central (vezi pct. 4.8), poate influența negativ capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

#### **4.8 Reacții adverse**

Pefloxacina este în general bine tolerată. S-a raportat că pefloxacina provoacă reacții adverse similare cu alte chinolone.

*Tulburări gastro-intestinale:* pierderea apetitului alimentar, dispepsie, diaree, greață, modificări ale gustului, vărsături și în cazuri rare colită pseudomembranoasă.

*Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:* reacții de fotosensibilitate (foarte rar fotooncoliză), prurit, eritem, vasculită. Foarte rar pot apare eritem polimorf, eritem nodos, sindrom Stevens-Johnson, sindrom Lyell.

*Tulburări ale sistemului imunitar:* urticarie, foarte rar edem Quincke și șoc de tip anafilactic.

*Tulburări ale sistemului nervos și tulburări psihice:* cefalee, stare de neliniște, amețeli, excitație excesivă, convulsii, crize epileptice, parestezii, tremor. Există posibilitatea agravării miasteniei și excepțional apariția neuropatiei periferice.

*Tulburări psihice:* depresie, dezorientare, insomnie, coșmaruri, confuzie, halucinații, tulburări psihotice.

*Tulburări oculare:* tulburări de vedere.

*Tulburări hepatobiliare:* creșterea tranzitorie a valorilor serice a enzimelor hepatice, fosfatazei alcaline și bilirubinei.

*Tulburări renale și ale căilor urinare:* cristalurie, hematurie și nefrite interstițiale.

*Tulburări hematologice și limfatice:* anemie, leucopenie, trombocitopenie, eozinofilie și pancitopenie.

*Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv:* artralgie, mialgie, tendinită; în cazuri foarte rare poate apărea ruptura tendonului lui Achile.

Tratamentul trebuie oprit imediat dacă apare hipersensibilitate, reacții psihotice sau tendinite.

#### 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 prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

#### **4.9 Supradozaj**

##### *Simptome*

În caz de supradozaj pot apare greață, confuzii, reacții psihotice, agitație, iar în cazuri severe convulsii și pierderea conștienței.

##### *Tratament*

Tratamentul este simptomatic și de susținere și poate să includă următoarele măsuri: inducerea emezei sau lavajul gastric pentru golirea stomacului, adsorbția pe cărbune activat și menținerea unui nivel optim de hidratare. Pacientul trebuie atent monitorizat.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: antibiotice de uz sistemic, chinolone antibacteriene, fluorochinolone, codul ATC: J01MA03.

Pefloxacina este un chimioterapic antibacterian de sinteză din clasa fluorochinolonei. Acțiunea chinolonei este bactericidă prin inhibarea ADN-girazei bacteriene (topoizomeraza II) cu împiedicarea relaxării ADN-ului supraspirat, proces necesar pentru transcripția și replicarea normală.

Se tulbură astfel funcționalitatea ADN-ului și este imposibilă segregarea normală a cromozomilor și plasmidelor, cu oprirea diviziunii celulare și moartea germenilor sensibili. Rezistența bacteriană este mediată cromozomial și se datorează modificării ADN-girazei bacteriene care devine insensibilă la acțiunea chinolonelor.

Următoarele microorganisme sunt sensibile la pefloxacină (CMI < 1 μg/ml): *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus indol pozitiv*, *Citrobacter spp.*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Neisseria gonorrhoeae*, *legionella*.

Microorganismele cu sensibilitate moderată (1 μg/ml < CMI < 4 μg/ml) sunt: streptococi, pneumococi, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Clostridium perfringens*, *Mycoplasma*, *Chlamydia trachomatis*.

Următoarele microorganisme sunt rezistente la pefloxacină (CMI > 4 μg/ml): anaerobi Gram-negativ, spirochete, *Mycobacterium tuberculosis*.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### Absorbție

Pefloxacina este absorbită rapid după administrarea orală, biodisponibilitatea depășind 95%.

### Distribuție

Concentrația plasmatică maximă se atinge după o oră și 30 minute de la administrare și este de 6 μ/ml. Se distribuie ușor în țesuturi, organe și în fluidele din organism.

Timpul de înjumătățire prin eliminare este de aproximativ 12 ore.

Pefloxacina se leagă de proteinele plasmatică în proporție de 30%.

### Metabolizare

Pefloxacina este metabolizată la nivelul ficatului. Metaboliții principali sunt: N-demetil pefloxacină, oxid-N-pefloxacină și glucuronidul de pefloxacină.

### Excreție

Pefloxacina se excretă urinar și biliar.

După administrarea unei doze unice de 800 mg pefloxacină concentrația urinară exprimată în μg/ml atinge nivelul de:

- 111,2 ± 16,0 la 0 – 24 ore după administrarea;
- 85,0 – 22,0 între 24 – 48 ore de la administrare;
- 11,5 – 4,1 la 72 ore după administrare.

Există cel puțin patru metaboliți din cinci, care sunt recuperați în urină. Metaboliții importanți sunt oxid-N-pefloxacină, care are o activitate minimă antibacteriană, și N-demetil pefloxacină, care este un agent antibacterian eficient.

La pacienții cu funcția renală și hepatică normale, aproximativ jumătate din doza administrată se excretă în urină sub formă a pefloxacină neschimbată și cei doi metaboliți majori.

Pefloxacina este excretată prin bilă sub formă neschimbată, sub formă de derivați glucoconjugăți și oxid-N-pefloxacină.

La 48 de ore de la administrare, pefloxacina poate fi regăsită în urină sub forma a pefloxacină nemodificată și cei doi metaboliți. La mai mult de 5 zile de la administrare se mai poate observa o activitate antibacteriană moderată.

Disfuncțiile renale nu alterează concentrațiile plasmatică ale pefloxacinei; timpul de înjumătățire prin eliminare este independent de gradul de afectare.

La pacienții cu disfuncție hepatică, clireance-ul plasmatic al pefloxacinei este redus semnificativ. iar timpul de înjumătățire prin eliminare este prelungit. În urină se excretă mari cantități de pefloxacină în formă neschimbată.

## 5.3 Date preclinice de siguranță

Conform datelor din literatura de specialitate sunt disponibile următoarele informații:

### Toxicitate acută

Studiile de toxicitate acută la șoareci, șobolani și iepuri au arătat toxicitate acută minimă. Valorile LD50 pentru pefloxacină sunt: la șoareci, 1000 mg/kg după administrarea orală și 255 mg/kg după administrarea intravenoasă; la șobolani, 2400 mg/kg după administrarea orală și 300 mg/kg după administrarea intravenoasă.

#### *Toxicitate cronică*

Studiile de toxicitate pe termen lung, efectuate pe o perioadă peste 12 luni la copoi nu au arătat anomalii la doze de 25-50 mg/kg. Doze mai mari (100 mg/kg) au produs opacifierea cristalinului, un grad de distrucție testiculară și erodarea cartilajelor articulare la animalele tinere.

#### *Mutageneză, carcinogeneză, afectarea fertilității*

Multe teste *in vitro* și *in vivo* au arătat că pefloxacina nu are efecte mutagene și genotoxice.

Un studiu de carcinogenitate de 2 ani a arătat creșterea numărului de tumori benigne, dar nu o creștere a numărului de tumori maligne. Studiile de fertilitate și reproducere, au arătat că doze zilnice de peste 400 mg/kg nu produc efect teratogenic. Doze peste 100 mg/kg nu modifică fertilitatea la șobolanii masculi. Deși pefloxacina traversează placentă, nu s-au atribuit administrării pefloxacinei la iepuri și șobolani malformații fetale semnificative.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

#### *Nucleu*

Amidon de porumb

Amidonglicolat de sodiu

Povidonă K 30

Stearat de magneziu

Talc

Celuloză microcristalină

Lactoză monohidrat

#### *Film*

Alcool polivinilic parțial hidrolizat

Dioxid de titan (E 171)

Macrogol

Talc

### **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 PVC/Al a 10 comprimate filmate

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale.

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

S.C. Laropharm S.R.L.,  
Șoseaua Alexandriei nr. 145 A, Bragadiru, județul Ilfov, România  
Tel/Fax: +4 021 369 32 02/03/06  
e-mail: [contact@laropharm.ro](mailto:contact@laropharm.ro)

**8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

9995/2017/01

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizari - Decembrie 2007  
Data ultimei reînnoiri a autorizației - Mai 2017

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Noiembrie 2017.

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