

FICHA TÉCNICA

1. Nombre del medicamento

Ofloxacino Ranbaxy 200 mg comprimidos EFG

2. Composición cualitativa y cuantitativa

Cada comprimido contiene 200 mg de ofloxacino.

Excipientes con efecto conocido:

Contiene 80 mg de lactosa por comprimido.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. Forma farmacéutica

Comprimidos recubiertos.

Comprimidos recubiertos blancos o casi blancos, redondos, biconvexos, impresos con 200 en una cara y ranurados en la otra cara.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

4. Datos clínicos

4.1. Indicaciones terapéuticas

Ofloxacino Ranbaxy 200 mg comprimidos está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones bacterianas, cuando están provocadas por organismos sensibles a ofloxacino (ver sección 5.1):

- Infecciones respiratorias agudas, crónicas y recurrentes (bronquitis) causadas por *Haemophilus influenzae* u otras bacterias aerobias Gram-negativas y organismos patógenos multirresistentes, así como por *Staphylococcus aureus* (ver sección 4.4).
- Neumonía, especialmente si está causada por gérmenes tales como *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Legionella*, *Staphylococcus*. Al ser los neumococos los agentes causantes de neumonía más frecuentes en pacientes no hospitalizados, Ofloxacino comprimidos no es el fármaco de primera elección en estos casos.
- Infecciones crónicas y recurrentes de garganta, nariz y oídos causadas por gérmenes Gram-negativos, incluidos *Pseudomonas* o *Staphylococcus*. Infecciones de la piel.
- Infecciones óseas (osteítis, osteomielitis).
- Infecciones del abdomen, incluyendo el área de la pelvis y diarrea inducida por bacterias, (enteritis) que precisan tratamiento antibiótico.
- Infecciones de los riñones, del tracto urinario y de los órganos sexuales. Gonorrea no complicada (ver sección 4.4).

Ofloxacino comprimidos también está indicado para la profilaxis de infecciones (debido a la descontaminación selectiva del intestino) en los pacientes inmunocomprometidos (p. ej. en condiciones de neutropenia).

Ofloxacino no es efectivo frente a *Treponema pallidum*.

Deberán tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de los agentes antibacterianos.

4.2. Posología y forma de administración

La dosis y la duración del tratamiento dependen del tipo y de la gravedad de la infección

Posología en pacientes con función renal normal

Indicaciones	Dosis únicas y diarias
Infecciones del tracto urinario inferior no complicadas	2 x 100 mg de ofloxacino una vez al día
Gonorrea no complicada	1 x 400 mg de ofloxacino como dosis única
Infecciones de los riñones, del tracto urinario y de los órganos sexuales	2 x 200 mg de ofloxacino una vez al día
Infecciones del tracto respiratorio y de garganta, nariz y oídos	2 x 200 mg de ofloxacino una vez al día
Infecciones de la piel	2 x 200 mg de ofloxacino una vez al día
Infecciones óseas	2 x 200 mg de ofloxacino una vez al día
Infecciones de la zona abdominal (incluida la diarrea inducida por infecciones bacterianas)	2 x 200 mg de ofloxacino una vez al día

En general se recomienda aumentar la dosis (400 mg dos veces al día) en caso de infecciones por patógenos con sensibilidad variable, en fibrosis quística, en infecciones graves (del tracto respiratorio o de los huesos), así como en casos de respuesta inadecuada de los pacientes al tratamiento. Esto es también aplicable en infecciones con complicaciones concomitantes.

Para la profilaxis de infecciones en pacientes con inmunidad reducida, se recomienda una dosis diaria de 400 a 600 mg de ofloxacino.

Población pediátrica:

Ofloxacino está contraindicado en niños y adolescentes en fase de crecimiento.

Pacientes de edad avanzada

No se requiere un ajuste de la dosis de ofloxacino debido a la edad. Sin embargo, debe tenerse especial atención a la función renal en pacientes de edad avanzada y se debe adaptar la dosis adecuadamente (ver sección 4.4 Prolongación del intervalo QT).

Posología en caso de insuficiencia renal

Dado que ofloxacino se elimina predominantemente por vía renal, la dosis debe ser ajustada en pacientes con insuficiencia renal.

Dosis de 400 mg de ofloxacino no son adecuadas en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave, determinada por el aclaramiento de creatinina o por la creatinina plasmática, ya que es preciso reducir la dosis. En estos casos se recomienda la administración de dosis unitarias de 100 mg ó 200 mg de ofloxacino. La primera dosis es la misma que para pacientes con una función renal normal, dependiendo del tipo y de la gravedad de la infección.

La dosis se debe reducir como se indica a continuación:

Aclaramiento de creatinina	Creatinina plasmática	Dosis de mantenimiento*

50 - 20 ml/min.	1,5 - 5 mg/dl	100 mg - 200 mg de ofloxacino al día
< 20 ml/min.**	> 5 mg/dl	100 mg o 200 mg de ofloxacino al día
Hemodiálisis o diálisis peritoneal		100 mg o 200 mg de ofloxacino cada 48 horas

*de acuerdo a la indicación o al intervalo de dosis

** La concentración sérica de ofloxacino debe monitorizarse en pacientes con insuficiencia renal grave y en pacientes en diálisis.

Cuando el aclaramiento de creatinina no puede medirse, se puede estimar con referencia a los niveles de creatinina sérica utilizando la siguiente fórmula en adultos:

$$\text{Hombres: ClCr (ml/min)} = \frac{\text{Peso (kg)} \times (140 - \text{edad en años})}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dl)}}$$

o

$$\text{ClCr (ml/min)} = \frac{\text{Peso (kg)} \times (140 - \text{edad en años})}{0.814 \times \text{creatinina sérica (}\mu\text{mol/dl)}}$$

Mujeres: ClCr (ml/min) = 0.85 x (valor anterior)

Posología en caso de insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática grave (p. ej., cirrosis hepática con ascitis), la excreción de ofloxacino puede estar disminuida. Por tanto, se recomienda no superar, en estos casos, una dosis máxima diaria de 400 mg.

Forma de administración

Los comprimidos de ofloxacino se deben tomar sin masticar acompañados de suficiente cantidad de líquido (medio vaso ó 1 vaso), en ayunas o bien con las comidas.

Se puede administrar una dosis diaria de hasta 400 mg de ofloxacino en una sola dosis. En este caso es preferible administrar ofloxacino por la mañana. Las dosis diarias de más de 400 mg deben dividirse en dos dosis separadas y administrarse en intervalos aproximadamente iguales.

Los antiácidos que contienen calcio, magnesio o aluminio; el sucralfato; los cationes divalentes o trivalentes como el hierro; o los multivitamínicos que contienen zinc; o los comprimidos masticables/tampón de didanosina no deben tomarse en las dos horas anteriores o posteriores a la toma de ofloxacino (ver apartado 4.5).

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento depende del patógeno y del cuadro clínico. En principio, se recomienda continuar con el tratamiento durante al menos dos o tres días después de que desaparezca la fiebre y los síntomas hayan remitido.

La duración del tratamiento generalmente varía desde 7 a 10 días dependiendo de la sensibilidad del patógeno y del lugar y de la gravedad de la infección.

En caso de infecciones agudas, un tratamiento de 7 a 10 días suele ser suficiente.

En caso de infecciones causadas por *Salmonella*, la duración del tratamiento es de 7 a 8 días, en caso de shigelosis de 3 a 5 días y, en caso de infecciones causadas por *Escherichia coli*, es suficiente un tratamiento de 3 días.

Para infecciones no complicadas del tracto urinario inferior, normalmente es suficiente un tratamiento con 200 mg de ofloxacino al día durante 3 días. Para el tratamiento de gonorrea no complicada es suficiente una dosis única de 400 mg de ofloxacino.

En caso de infecciones óseas la duración del tratamiento es de 3 a 4 semanas, aunque en algunos casos puede durar más tiempo.

En caso de infecciones causadas por estreptococos beta-hemolíticos (p. ej. erisipela), el tratamiento debe durar al menos 10 días, con el objeto de prevenir complicaciones tales como fiebre reumática o glomerulonefritis. En algunos casos los estreptococos beta-hemolíticos sensibles a ofloxacino requieren la demostración del grado de sensibilidad para el tratamiento de estas infecciones.

El tratamiento no debe superar los 2 meses de duración.

4.3. Contraindicaciones

No debe administrarse Ofloxacino Ranbaxy 200 mg comprimidos en los siguientes casos:

- Pacientes con hipersensibilidad conocida a ofloxacino, a otras quinolonas o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Pacientes con epilepsia o con un bajo umbral de convulsión.
- Pacientes con historia previa de daño/enfermedad en tendones asociada a una terapia con otras quinolonas.
- Niños y adolescentes en fase de crecimiento*Durante el embarazo y la lactancia*.

* ya que los experimentos en animales no excluyen totalmente el riesgo de daños en el cartílago de las articulaciones en sujetos en edad de crecimiento.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

S.aureus resistente a metilina es muy posible que también presente co-resistencia a fluoroquinolonas, incluyendo ofloxacino. Por lo tanto ofloxacino no está recomendado para el tratamiento de infecciones producidas o que se sospeche que son producidas por SARM a menos que los resultados de laboratorio hayan confirmado la susceptibilidad del organismo a ofloxacino (y los agentes antibacterianos normalmente recomendados para el tratamiento de las infecciones causadas por SARM se consideran inadecuados).

La resistencia a fluoroquinolonas de *E.coli* – el patógeno más frecuentemente involucrado en las infecciones de tracto urinario – varía a través de la Unión Europea. Se aconseja a los médicos prescriptores que tengan en cuenta la prevalencia local de resistencia de *E.coli* a las fluoroquinolonas.

Se han notificado casos de reacciones cutáneas bullosas graves como Síndrome de Stevens-Johnson o necrolisis epidérmica tóxica con ofloxacino (ver sección 4.8). Se debe advertir a los pacientes que contacten con su médico inmediatamente antes de continuar el tratamiento en caso de aparición de reacciones cutáneas y/o mucosas.

Ofloxacino no es el fármaco de primera elección en neumonía causada por *Pneumococci*.

Las infecciones nosocomiales y otras infecciones graves provocadas por *P. aeruginosa* pueden requerir una terapia combinada. Debe determinarse previamente la resistencia a *P. aeruginosa*.

Reacciones de hipersensibilidad

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad y alérgicas por fluoroquinolonas después de la primera administración. Las reacciones anafilácticas y anafilactoides pueden progresar en shock con grave riesgo para la vida, incluso después de la primera administración. En estos casos se debe interrumpir el ofloxacino y debe iniciarse un tratamiento adecuado (p ej. tratamiento para el shock).

Enfermedad asociada a *Clostridium difficile*

La diarrea, particularmente si es grave, persistente y/o sanguinolenta, que ocurra durante o después del tratamiento con ofloxacino (incluyendo varias semanas después del tratamiento), puede ser sintomática de colitis pseudomembranosa. La enfermedad asociada a *Clostridium difficile* puede variar en gravedad de leve a poner en peligro la vida del paciente, la forma más grave es la colitis pseudomembranosa (ver sección 4.8). Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que desarrollan diarrea grave durante o después del tratamiento con ofloxacino. Si se sospecha la presencia de colitis pseudomembranosa, debe interrumpirse el tratamiento con ofloxacino inmediatamente.

Los pacientes afectados deben recibir terapia antibiótica específica inmediatamente (por ejemplo vancomicina oral, teicoplanina oral o metronidazol). En estos casos están contraindicados los medicamentos que inhiban el peristaltismo.

Tendinitis

La tendinitis, observada raramente durante el tratamiento con quinolonas, puede producir ocasionalmente la rotura de tendón, en particular el tendón de Aquiles. La tendinitis y rotura del tendón, a veces bilateral, puede producirse incluso dentro de las 48 horas de iniciar el tratamiento con ofloxacino y se han notificado casos hasta varios meses después del tratamiento. El riesgo de tendinitis y rotura del tendón es mayor en pacientes de más de 60 años y en pacientes que utilicen corticoides. La dosis diaria debe ajustarse en pacientes de edad avanzada de acuerdo al aclaramiento de creatinina (ver sección 4.2). Por lo tanto, es necesario tener controlados a estos pacientes si se les ha prescrito ofloxacino. Todos los pacientes deben consultar a su médico si experimentan síntomas de tendinitis. Si se sospecha de tendinitis, debe interrumpirse el tratamiento con ofloxacino inmediatamente e iniciar un tratamiento adecuado (por ejemplo, inmovilización) del tendón afectado (ver secciones 4.3 y 4.8).

Pacientes con predisposición a convulsiones

Las quinolonas pueden disminuir el umbral convulsivo y el desencadenamiento de convulsiones.

Ofloxacino está contraindicado en pacientes que presentan epilepsia (ver sección 4.3) y al igual que otras quinolonas, se debe administrar con extrema precaución en pacientes predisuestos a sufrir convulsiones.

Estos pacientes pueden presentar lesiones pre-existentes del sistema nervioso central, tratamiento concomitante con fenbufeno o fármacos antiinflamatorios no esteroideos o con medicamentos que reduzcan el umbral de convulsión como teofilina (ver sección 4.5). En caso de crisis convulsivas, se deberá interrumpir el tratamiento con ofloxacino y se deberán tomar las medidas apropiadas.

Sobreinfecciones

Al igual que ocurre con otros antibióticos, el uso de ofloxacino, especialmente si es durante un tiempo prolongado, puede provocar la aparición de organismos resistentes. Es esencial la observación constante del estado del paciente. Si durante el tratamiento apareciera una sobreinfección se deberán tomar las medidas apropiadas.

Prolongación del intervalo QT

Las fluoroquinolonas, incluyendo ofloxacino, deben usarse con precaución en pacientes con factores de riesgo de prolongación del intervalo QT, tales como:

- Síndrome congénito de prolongación del intervalo QT
- Uso concomitante de sustancias medicinales que prolonguen el intervalo QT por ej. antiarrítmicos clase IA y III, antidepresivos tricíclicos y tetracíclicos, macrólidos, antipsicóticos, antifúngicos como por ejemplo imidazol, antimaláricos y antihistamínicos no sedantes (por ej. Astemizol, terfenadina, ebastina).
- Edad avanzada
- Desequilibrio electrolítico sin corregir (por ej. hipopotasemia, hipomagnesemia)
- Enfermedad cardíaca (por ej. fallo cardíaco, infarto de miocardio, bradicardia)

Los pacientes de edad avanzada y las mujeres pueden ser más sensibles a las medicaciones que prolongan el intervalo QT. Por lo tanto, se debe tener precaución cuando se administre fluoroquinolonas, incluyendo Ofloxacino, en estas poblaciones. (ver también sección 4.2 Pacientes de edad avanzada, sección 4.5, sección 4.8 y sección 4.9).

Pacientes con antecedentes de trastornos psicóticos

Se han notificado reacciones psicóticas en pacientes tratados con fluoroquinolonas, incluyendo ofloxacino. Éstas, en algunos casos, han evolucionado a pensamientos suicidas o comportamiento de autolesión incluyendo intentos de suicidio, a veces después de una dosis única de ofloxacino (ver sección 4.8). En el caso que un paciente desarrolle estas reacciones, se debe interrumpir el tratamiento con ofloxacino e iniciar medidas apropiadas.

Ofloxacino debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de trastornos psicóticos o en pacientes con enfermedad psiquiátrica.

Pacientes con la función hepática dañada

Dado que podría ocurrir daño hepático, ofloxacino debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática. Se han notificado casos de hepatitis fulminante que potencialmente pueden llevar a fallo hepático (incluyendo muerte) con fluoroquinolonas. Se debe aconsejar a los pacientes que interrumpan el tratamiento y contacten con su médico si se desarrollan signos y síntomas de enfermedad hepática tales como anorexia, ictericia, orina oscura, prurito o abdomen blando (ver sección 4.8).

Pacientes con insuficiencia renal

Se debe ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal, dado que ofloxacino se elimina principalmente por vía renal (ver sección 4.2).

Neuropatía periférica

Se han descrito casos de neuropatía periférica sensorial o sensitivomotora en pacientes en tratamiento con fluoroquinolonas, incluido ofloxacino, que pueden presentarse poco tiempo después del inicio del tratamiento. Se deberá interrumpir el tratamiento con ofloxacino si el paciente presenta síntomas de neuropatía. Esto minimizaría el posible riesgo de desarrollar un estado irreversible (ver sección 4.8).

Disglucemia

Como ocurre con todas las quinolonas, se han descrito alteraciones de la glucosa sanguínea, incluyendo ambas hiperglucemia e hipoglucemia, normalmente en pacientes diabéticos que reciben tratamiento concomitante con agentes hipoglucemiantes orales (por ej. glibenclamida) o con insulina. Se han reportado casos de coma hipoglucémico. En estos pacientes diabéticos, se recomienda un estrecho seguimiento de la glucosa en sangre (ver sección 4.8)

Pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

Pacientes con defectos latentes o diagnosticados de deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa pueden ser propensos a reacciones hemolíticas cuando se les somete a un tratamiento con quinolonas. En consecuencia, si debe administrarse ofloxacino a estos pacientes, debe controlarse la posibilidad de aparición de hemolisis.

Prevención de la fotosensibilización

Se ha reportado fotosensibilidad con el uso de ofloxacino (ver sección 4.8). Se recomienda que los pacientes no se expongan innecesariamente a la luz solar intensa o a radiación ultravioleta artificial (p. ej., lámpara solar, solarium) durante el tratamiento y durante 48 horas después de la finalización del tratamiento para prevenir la fotosensibilización. .

Miastenia gravis

Las fluoroquinolonas, incluyendo ofloxacino, tienen actividad bloqueante neuromuscular y pueden aumentar la debilidad muscular en pacientes con miastenia gravis. Se han asociado reacciones adversas graves post-comercialización, incluyendo muertes y el requerimiento de soporte respiratorio, con el uso de fluoroquinolonas en pacientes con miastenia gravis. Ofloxacino no se recomienda en pacientes con historial conocido de miastenia gravis.

Alteraciones de la visión:

Si la visión empeora o se experimenta algún efecto en los ojos, debe consultarse inmediatamente a un oftalmólogo (ver secciones 4.7 y 4.8).

Interferencia con los resultados de análisis de laboratorio

En pacientes tratados con ofloxacino, la determinación de opioides en orina puede dar falsos positivos. Es necesario confirmar los resultados positivos con pruebas más específicas.

Pacientes con trastornos hereditarios raros

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Información adicional:

Los pacientes que han respondido a otras quinolonas con efectos secundarios graves (por ejemplo, reacciones neurológicas graves) son cada vez más vulnerables a reaccionar de manera similar a ofloxacino.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Sustancias medicinales con capacidad de prolongar el intervalo QT

Ofloxacino, así como otras fluoroquinolonas, deben usarse con precaución en pacientes que estén tomando otra sustancia medicinal que prolongue el intervalo QT (por ej. Antiarrítmicos clase IA y III, antidepresivos tricíclicos y tetracíclicos, macrólidos, antipsicóticos, antifúngicos como por ejemplo imidazol, antimaláricos y antihistamínicos no sedantes (por ej. Astemizol, terfenadina, ebastina) (ver sección 4.4).

Antiácidos, sucralfato, cationes metálicos

La administración simultánea de *antiácidos* minerales o *sucralfato* puede disminuir la eficacia de ofloxacino. Lo mismo ocurre también con otros *iones metálicos (aluminio, hierro, magnesio o zinc)* y fosfatos. No se debe administrar estos agentes durante las 2 horas antes o después de la toma de ofloxacino.

Teofilina, fenbufeno o medicamentos antiinflamatorios no esteroideos

Durante un estudio clínico no se observaron interacciones farmacocinéticas con ofloxacino. Sin embargo, puede producirse un descenso pronunciado del umbral cerebral de convulsiones cuando las quinolonas se administran concomitantemente con teofilina, antiinflamatorios no esteroides (como fenbufeno) o otros fármacos que reducen el umbral de convulsión. En caso de convulsiones, debe interrumpirse el tratamiento con ofloxacino.

Probenecid, cimetidina, furosemida o metotrexato

Probenecid disminuye el aclaramiento total de ofloxacino en un 24% y disminuye el AUC en un 16%. Se debe tener precaución cuando se administra ofloxacino con fármacos que afecten la secreción tubular renal como probenecid, cimetidina, furosemida y metotrexato.

Antagonistas de la vitamina K

Se ha observado un aumento en las pruebas de la coagulación sanguínea (PT/INR) y/o sangrado, que puede ser grave, en pacientes tratados con ofloxacino en combinación con un antagonista de la vitamina K (por ej. warfarina). Deben monitorizarse las pruebas de coagulación en pacientes tratados con antagonistas de la Vitamina K (ver sección 4.4).

Glibenclamida

Ofloxacino puede provocar un ligero aumento de los niveles plasmáticos de glibenclamida administrada concomitantemente, por lo tanto se recomienda que los pacientes tratados concomitantemente con ofloxacino y glibenclamida se sometan a una monitorización estricta.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Ofloxacino Ranbaxy no debe administrarse durante el embarazo o en mujeres con riesgo de quedar embarazadas, ni tampoco durante la lactancia.

Embarazo

En base a un limitado número de datos en humanos, el uso de fluoroquinolonas en el primer trimestre de

embarazo no ha sido asociado con un aumento del riesgo de malformaciones mayores u otros efectos adversos sobre el recién nacido. Los estudios en animales han mostrado daño en el cartílago de las articulaciones en animales inmaduros, pero no se han observado efectos teratogénicos (ver apartado 5.3). En consecuencia, no debe usarse ofloxacino durante el embarazo (ver sección 4.3).

Lactancia

Ofloxacino se excreta en pequeñas cantidades en leche humana. Debido al potencial de artropatía y otro tipo de toxicidad grave en el lactante, debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con ofloxacino (ver sección 4.3).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Algunos efectos indeseables (p. ej. mareo/aturdimiento, obnubilación, somnolencia, trastornos visuales, habilidades dañadas) pueden influir negativamente sobre la concentración y la capacidad de reacción del paciente, y puede por tanto representar un riesgo en situaciones en las que estas habilidades son de especial importancia (p. ej. en la conducción de vehículos, manejo de máquinas). Estos efectos pueden ser potenciados por la ingestión de alcohol. Así pues, los pacientes deben observar cómo reaccionan al tratamiento antes de conducir o manejar maquinaria.

4.8. Reacciones adversas

La siguiente información está basada en datos de ensayos clínicos y en la larga experiencia con el producto.

Las siguientes reacciones adversas muy raras (para más detalles ver a continuación) pueden ser de forma aguda peligrosas para la vida bajo ciertas circunstancias y por lo tanto, requieren medidas para contrarrestarlas:

Colitis pseudomembranosa:

Dependiendo de la indicación, debe considerarse la interrupción del tratamiento con ofloxacino e instaurar un tratamiento adecuado inmediatamente (ej. Administración de antibióticos especiales / agentes quimioterapéuticos).

Están contraindicados fármacos que inhiban el peristaltismo.

Reacciones de hipersensibilidad agudas, graves (ej. anafilaxia):

Debe discontinuarse inmediatamente el tratamiento con ofloxacino e instaurarse las medidas de emergencia adecuadas (ej. Antihistamínicos, corticosteroides, simpaticomiméticos y ventilación en caso que sea necesario).

Convulsiones (tipo epilépticas):

Están indicadas las medidas de emergencia usuales (ej. mantenimiento de las vías aéreas, anticonvulsionantes como diazepam o barbitúricos).

Las reacciones adversas se enumeran a continuación como muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) y muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Sistema de clasificación de órganos	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)	Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$)	Muy raras ($< 1/10.000$)	Frecuencia desconocida (no puede estimarse)
--------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------	----------------------------------------------------

		<1/100)			a partir de los datos disponibles)*
Infecciones e infestaciones		infección por hongos Desarrollo de microorganismos resistentes			
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				anemia, anemia hemolítica, leucopenia, eosinofilia, trombocitopenia, pancitopenia	Agranulocitosis, insuficiencia medular
Trastornos del sistema inmunológico			reacciones anafilácticas*, 1, *** o anafilactoides *, 1, *** , angioedema*	Afectación visceral con vasculitis, shock anafiláctico*, 1, ***, o anafilactoide*	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Anorexia		Hipoglucemia o hiperglucemia en pacientes diabéticos tratados con hipoglucemiantes * ¹ Coma hipoglucémico
Trastornos psiquiátricos		agitación, trastornos del sueño, insomnio	Trastornos psicóticos (por ej. alucinaciones), ansiedad, confusión, sueños vívidos o pesadillas, depresión		Trastornos psicóticos y depresión con comportamiento de autolesión, incluyendo pensamientos suicidas e intento de suicidio*, nerviosismo
Trastornos del sistema nervioso		mareo/vértigo, o,	somnolencia, parestesia,	Neuropatía periférica	Temblor, discinesia,

		cefalea, inquietud, nerviosismo	disgeusia, parosmia	Sensitiva* ^{1,***} o Sensitivo motora* ^{1,***} , convulsiones* ^{1,***} , síntomas extrapiramidales u otros trastornos de la coordinación muscular (p. ej. Temblores e inestabilidad al andar)	ageusia, síncope
Trastornos oculares		Irritación de ojos, conjuntivitis, escozor de ojos	Trastornos visuales (distorsión visual de los colores, visión borrosa, diplopía)		Uveitis
Trastornos del oído y del laberinto		Vértigo	Trastornos del equilibrio	Tinnitus, pérdida de audición	Empeoramiento de la audición
Trastornos cardíacos		Palpitaciones	Taquicardia,		Arritmias ventriculares, torsades de pointes (notificado predominantemente en pacientes con factor de riesgo para la prolongación del intervalo QT), prolongación del intervalo QT del ECG**, síncope
Trastornos vasculares			Hipotensión, aumento de la presión arterial		Disminución grave de la presión arterial que puede conducir a colapso con pérdida de

					conciencia
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Tos, Naso-faringitis, rinorrea	Disnea, broncoespasmo		Pneumonitis alérgica, disnea grave
Trastornos gastrointestinales		Dolor abdominal (p. ej. Dolor de estómago), malestar abdominal, diarrea, náuseas, vómitos	Enterocolitis, algunas veces hemorrágica	Colitis pseudomembranosa*	Flatulencia, dispepsia, estreñimiento, pancreatitis
Trastornos hepatobiliares			Aumento de las enzimas hepáticas (ALAT, ASAT, LDH, gamma-GT y/o fosfatasa alcalina), y/o de la bilirrubina	Ictericia colestática	Hepatitis, que puede ser grave* ¹ . Se ha notificado daño hepático grave con ofloxacino, incluyendo casos con insuficiencia hepática aguda, a veces mortal, principalmente en pacientes con trastornos hepáticos subyacentes ¹
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Reacciones cutáneas tales como prurito, erupción	urticaria, sofocos, hiperhidrosis (sudoración), erupciones cutáneas con pústulas	eritema multiforme, necrolisis epidérmica tóxica, reacción de fotosensibilidad* ^{1, ***} , erupción cutánea, púrpura vascular, vasculitis que puede conducir en casos excepcional	Síndrome de Stevens-Johnson; exantema pustuloso agudo generalizado, rash cutáneo, estomatitis, dermatitis exfoliativa

				es a necrosis cutánea	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			Tendinitis	Artralgia, mialgia, rotura del tendón (ej. Tendón de Aquiles)*. 1, 2	Rabdomiolisis y/o miopatía, Debilidad muscular Desgarro muscular, Rotura muscular, rotura de ligamentos, artritis, exacerbación de miastenia gravis
Trastornos renales y urinarios			Deterioro de la función renal (p. ej. con aumento de la creatinina sérica)	Fallo renal agudo	Nefritis intersticial aguda
Trastornos congénico, familiares y genéticos					Ataques de porfiria en pacientes que padecen porfiria
Trastornos generales y condiciones del lugar de administración					Astenia, pirexia, dolor (incluyendo dolor de espalda, pecho y extremidades)

*.1 ver sección 4.4

² puede aparecer en las primeras 48 horas tras iniciar el tratamiento (a veces bilateral)

** ver sección 4.4 y 4.9

***experiencia post-comercialización

En casos muy raros (p. ej., casos individuales de trastornos olfativos, gustativos y de la audición) los efectos no deseados observados han disminuido después de la interrupción del tratamiento con ofloxacino. En caso de presentarse alguno de estos efectos secundarios, se alienta a los pacientes que informen a su médico o farmacéutico.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>

4.9. Sobredosis

a) Síntomas de sobredosis

Los principales síntomas de una sobredosis aguda son los síntomas del sistema nervioso central como confusión, mareo, obnubilación de la consciencia y convulsiones, y sintomatología gastrointestinal como náuseas y erosión de la mucosa gastrointestinal.

Durante la experiencia post-comercialización se han observado efectos sobre el Sistema Nervioso Central incluyendo estado de confusión, convulsiones, alucinaciones y temblores.

b) Tratamiento de la sobredosis

Puede ser necesario monitorizar y garantizar las funciones vitales y de los órganos bajo condición de cuidados intensivos.

No se conoce ningún antídoto. Si surgen convulsiones, se recomienda la sedación con diazepam.

En caso de una sobredosis debe iniciarse un tratamiento sintomático, realizarse monitorización del ECG debido a la posibilidad de una prolongación del intervalo QT.

Para eliminar el ofloxacino que aún no ha sido absorbido, se recomienda un lavado gástrico, la administración de adsorbentes y sulfato de sodio (si es posible, dentro de los primeros 30 minutos); se recomiendan antiácidos para proteger la mucosa gástrica y diuresis para favorecer la eliminación de la sustancia ya absorbida.

5. Propiedades farmacológicas

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Quinolonas antibacterianas, Fluoroquinolonas. Código ATC: J01MA01.

Mecanismo de acción

Como antibiótico fluoroquinolónico, la acción bactericida de ofloxacino es el resultado de la inhibición de la topoisomerasa tipo II (ADN-girasa) y la topoisomerasa IV, necesarias para la replicación, transcripción, reparación y recombinación del ADN bacteriano.

Relación PK/PD:

La eficacia depende principalmente de la relación entre la concentración máxima en suero (C_{max}) y la concentración mínima inhibitoria (CMI) de ofloxacino para una bacteria patógena y la relación entre el área bajo la curva (AUC) y el CMI.

Mecanismo de resistencia

La resistencia in-vitro a ofloxacino puede adquirirse a través de un proceso gradual mediante mutaciones clave tanto en la ADN-girasa como en la topoisomerasa IV

Otros mecanismos de resistencia resultan en concentraciones menores en el lugar de acción. Esto se debe a la penetración de las barreras, formación de porinas y bombas de expulsión bacteriana.

Se ha observado resistencia mediada por transferencia genética por plásmidos, con *Escherichia coli* y *Klebsiella* spp.

Existe resistencia cruzada parcial o total con otras fluoroquinolonas.

Puntos de corte:

El análisis de ofloxacino sea realizado utilizando las series de dilución estándares. Se han definido las siguientes concentraciones mínimas inhibitorias:

EUCAST (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*) (Versión 8.1, Mayo 2014)

Microorganismo	Sensibilidad	Resistencia
Enterobacteriaceae	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 1 mg/l	> 1 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,12 mg/l	> 4 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 0,12 mg/l	> 0,25 mg/l
Puntos de corte no relacionados con especies específicas ¹⁾	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l ¹⁾

* Basado principalmente en farmacocinética sérica

1) Límites relacionados con 200 mg x 2 hasta 400 mg x 2 y una dosis i.v. desde 200 mg x 2 hasta 400 mg x 2

Prevalencia de la resistencia adquirida

La prevalencia de la resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo para las especies seleccionadas y es aconsejable consultar la información local sobre resistencias, particularmente cuando se tratan infecciones graves. Cuando sea necesario, debe consultarse a un experto cuando la prevalencia local de resistencia es tal que la utilidad del agente al menos en algunos tipos de infección es cuestionable. Especialmente en infecciones graves o *fallo de la terapia*, debe solicitarse diagnóstico microbiológico verificando el patógeno y su sensibilidad a ofloxacino.

La prevalencia de resistencia adquirida en Alemania según los datos recopilados de los últimos 5 años a través de los estudios y proyectos nacionales de encuestas de resistencia (fechados: Enero 2015) se muestran a continuación:

Microorganismos aerobios gram-positivos

Acinetobacter pittii^s

Staphylococcus saprophyticus^o

Streptococcus pyogenes^o

Microorganismos aerobios gram-negativos

Enterobacter aerogenes

Enterobacter cloacae

Haemophilus influenzae

Legionella pneumophila^o

Moraxella catarrhalis

Proteus vulgaris^o

Morganella morganii

Salmonella enterica (sólo *Salmonella* entérica)
Serratia marcescens

Otros microorganismos

Chlamydomphila pneumoniae^{o§}
Chlamydia trachomatis^{o§}
Mycoplasma hominis^{o§}
Mycoplasma pneumoniae^{o§}
Ureaplasma urealyticum^{o§}

Especies para las que la resistencia adquirida puede ser un problema

Microorganismos aerobios gram-positivos

Enterococcus faecalis^o
Staphylococcus aureus (sensibles a meticilina)
Staphylococcus aureus (resistentes a meticilina)⁺
Staphylococcus epidermidis⁺
Staphylococcus haemolyticus⁺
Staphylococcus hominis⁺
Staphylococcus pneumoniae[§]

Microorganismos aerobios gram-negativos

Acinetobacter baumannii^{o§}
Campylobacter jejuni[§]
Citrobacter freundii
Escherichia coli
Klebsiella oxytoca
Klebsiella pneumoniae
Neisseria gonorrhoeae
Proteus mirabilis
Pseudomonas aeruginosa[§]
Stenotrophomonas maltophilia[§]

Microorganismos intrínsecamente resistentes

Microorganismos aerobios gram-positivos

Enterococcus faecium

Otros microorganismos

Bacteroides spp.
Clostridium difficile

Las categorizaciones anteriores se basan principalmente en datos sobre ciprofloxacino y levofloxacino.

^o En fecha de la publicación de la tabla, los datos recientes no estaban disponibles. Se asume según literatura primaria o literatura estándar y recomendaciones para la sensibilidad en la terapia.

[§] La sensibilidad natural de la mayoría de los microorganismos aislados es intermedia.

⁺ Ratio de resistencia $\geq 50\%$ en uno o más países de la UE

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Ofloxacino se absorbe rápida y casi completamente tras administración a voluntarios en ayunas. Tras una dosis única oral de 200 mg, la concentración plasmática máxima alcanza, por término medio, 2,6 µg/ml al cabo de una hora. La semivida de eliminación oscila entre las 5,7 y las 7,0 horas, y no está en función de la dosis. El volumen de distribución aparente es de 120 litros. Con dosis múltiples no se aumenta de manera significativa la concentración plasmática (factor de acumulación con dos administraciones diarias: 1,5). La unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente el 25%. Ofloxacino se biotransforma por debajo del 5%. Los dos metabolitos principales que se encuentran en la orina son N-desmetil-ofloxacino y N-óxido-ofloxacino. La eliminación se realiza principalmente por vía renal. Entre el 80 y el 90 % de la dosis se excreta inalterada en la orina. Ofloxacino se encuentra en forma de glucurónido en bilis. La farmacocinética de ofloxacino tras perfusión intravenosa es muy similar a la de la administración oral. En personas con insuficiencia renal se prolonga la semivida plasmática; el aclaramiento total y renal disminuye de acuerdo con el aclaramiento de la creatinina.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad aguda, toxicidad a dosis repetidas y toxicidad sobre la reproducción, se observaron efectos preclínicos sólo a exposiciones suficientemente elevadas respecto a la exposición humana máxima, indicando poca relevancia clínica. Por exposiciones de ofloxacino en el rango terapéutico humano, se detectó toxicidad articular en ratas y en perros jóvenes. Los estudios de mutagenicidad no mostraron evidencia de la mutagenicidad de ofloxacino. Sin embargo, como otras quinolonas, ofloxacino es fototóxica en animales a exposiciones en el rango terapéutico humano. El potencial fototóxico, fotomutagénico y fotocarcinogénico de ofloxacino es comparable al de otros inhibidores de la girasa.

No hay indicaciones de efectos cataratógenos o co-cataratógenos tras la exposición a ofloxacino. Se sabe que algunos inhibidores de la girasa tienen un potencial de prolongación del intervalo QT. Investigaciones preclínicas previas mostraron que en comparación con los mencionados inhibidores de la girasa, ofloxacino tiene un bajo potencial de prolongación del intervalo QT.

6 . Datos farmacéuticos

6.1. Lista de excipientes

Lactosa anhidra,
Celulosa microcristalina,
Almidón de maíz,
Glicolato sódico de almidón (tipo A),
hidroxipropilcelulosa,
Polisorbato 80,
sílice coloidal anhidra,
estearato de magnesio,
Talco

Película de recubrimiento:

Hipromelosa,
Dióxido de titanio (E-171),
Macrogol 400,

Talco.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en el envase original.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blister de PVC y hoja de aluminio con 2, 3, 7, 8, 10, 12, 14, 16, 20, 50 y 100 comprimidos.

España: envases con 7 y 14 comprimidos.

Puede que no estén comercializados todos los tamaños de envase.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

No se requieren instrucciones especiales.

7. Titular de la autorización de comercialización

Laboratorios Ranbaxy, S.L.

Passeig de Gràcia 9

08007 Barcelona

8. Número(s) de autorización de comercialización

65.053

9. Fecha de la primera autorización/ renovación de la autorización

Octubre de 2002.

10. Fecha de la revisión del texto

Julio 2016