

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ofloxacino Altan 2 mg/ml solución para perfusión EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene 2 mg de ofloxacino (como hidrocloreto).

Cada bolsa (100 ml) contiene 200 mg de ofloxacino (como hidrocloreto)

Excipientes con efecto conocido:

Cada 100 ml de solución contienen 334 mg de sodio

Cada ml contiene 3,34 mg de sodio

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión.

Solución transparente de color amarillo.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Ofloxacino Altan está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones en pacientes adultos (ver secciones 4.4 y 5.1). Se debe prestar especial atención a la información disponible sobre la resistencia bacteriana a ofloxacino antes de iniciar el tratamiento.

- Infecciones complicadas del tracto urinario incluyendo pielonefritis aguda.
- Prostatitis bacteriana.
- Orquiepididimitis
- Enfermedad inflamatoria pélvica, en combinación con otros agentes antibacterianos.

Para las siguientes infecciones ofloxacino sólo se debe utilizar cuando no se considere apropiado el uso de otros antibacterianos recomendados de forma habitual para el tratamiento de las mismas:

- Cistitis aguda no complicada.
- Uretritis.
- Infecciones osteoarticulares.
- Neumonía adquirida en la comunidad
- Exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (incluyendo bronquitis)
- Infecciones complicadas de piel y tejidos blandos
- Sinusitis aguda de origen bacteriano.

Situaciones especiales

Inhalación de ántrax: profilaxis postexposición y tratamiento curativo.

Durante el tratamiento de infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*, se ha descrito la aparición de cepas resistentes, lo que puede justificar el uso de otro antibiótico. Debe considerarse la monitorización microbiológica para detectar dicha resistencia, especialmente en casos de sospecha de fracaso terapéutico.

No se recomienda el uso de ofloxacino en infecciones graves, particularmente en infecciones bacteriémicas por *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter*.

Se deben tener en cuentas las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos

En pacientes con función renal normal

Las dosis diarias superiores a 400 mg/día deben dividirse en dos perfusiones espaciadas 12 horas entre sí. Las dosis diarias inferiores a 400 mg/día pueden administrarse mediante una única perfusión, preferiblemente por la mañana. Esta pauta posológica se puede aumentar hasta 600 mg/día en pacientes con un peso elevado y/o en caso de infecciones severas, especialmente en pacientes inmunodeprimidos, o en caso de infecciones nosocomiales por gérmenes gramnegativos multirresistentes como *Pseudomonas*, *Acinetobacter* y *Serratia*. Para estos últimos gérmenes y para *Staphylococcus aureus*, se recomienda la combinación con otro antibiótico adaptado al germen causal.

Situaciones especiales

Ántrax: tratamiento curativo para pacientes sintomáticos que requieren tratamiento parenteral, seguido de tratamiento oral tan pronto como la condición del paciente lo permita: 800 mg/día en dos perfusiones, seguido de 800 mg/día por vía oral en dos dosis.

La duración del tratamiento es de 8 semanas.

En pacientes de edad avanzada

La edad en sí misma no requiere una adaptación de la dosis de ofloxacino. No obstante, la pauta posológica sí debe ajustarse al grado de insuficiencia renal (ver sección 4.4 Prolongación del intervalo QT).

En pacientes con insuficiencia renal

La pauta posológica debe ajustarse al grado de insuficiencia renal espaciando las dosis:

Aclaramiento de creatinina	Dosis diaria (mg)*	Número de inyecciones/día	Intervalo entre 2 inyecciones (horas)
50 – 20 ml/min	100 – 200	1	24
< 20 ml/min** (incluyendo hemodiálisis o diálisis peritoneal)	100	1	24
	o 200	1	48

*De acuerdo a la indicación terapéutica y al intervalo entre 2 inyecciones.

**Se recomienda monitorizar las concentraciones séricas del principio activo en pacientes con insuficiencia renal y en pacientes en hemodiálisis.

Cuando no se pueda medir el aclaramiento de creatinina, se ajustará la pauta posológica según el valor del aclaramiento de creatinina calculado con la fórmula de Cockcroft en función del peso reciente del paciente:

$$\text{En hombres: } Cl_{Cr} \text{ (ml/min)} = \frac{\text{Peso (kg)} \times (140 - \text{edad en años})}{72 \times \text{creatininemia (mg/dl)}}$$

o

$$\text{Peso (kg)} \times (140 - \text{edad en años})$$

Riesgo de resistencia

La prevalencia de resistencia adquirida puede variar según la geografía y el tiempo para algunas especies. Es útil disponer de información sobre la prevalencia de resistencia local; se debe procurar un diagnóstico microbiológico con aislamiento del patógeno y comprobación de su sensibilidad, especialmente para el tratamiento de infecciones graves o en caso de una respuesta inadecuada al tratamiento.

Infecciones estreptocócicas y neumocócicas

Dada la sensibilidad de los estreptococos y neumococos a ofloxacino, ofloxacino no es el tratamiento de primera línea para las infecciones estreptocócicas y neumocócicas.

Staphylococcus aureus resistente a meticilina (SARM) suele presentar resistencia concomitante a las fluoroquinolonas, incluido ofloxacino. En consecuencia, ofloxacino no se recomienda para el tratamiento de infecciones por SARM conocidas o sospechadas, salvo que los resultados bacteriológicos hayan confirmado la sensibilidad del microorganismo a ofloxacino (y que los antibióticos habitualmente recomendados para el tratamiento de infecciones por SARM se consideren inapropiados).

Infección urinaria por *Escherichia coli*

La resistencia a las fluoroquinolonas de *E. coli*, el patógeno más comúnmente implicado en las infecciones del tracto urinario, varía en la Unión Europea. Se aconseja a los prescriptores que tengan en cuenta la prevalencia local de la resistencia de *E. coli* a las fluoroquinolonas. El ofloxacino no es el medicamento de primera elección para la neumonía causada por neumococos o micoplasma o la infección causada por estreptococos β -hemolíticos.

Infecciones osteoarticulares

Para las infecciones osteoarticulares, considere la necesidad de tratamiento en combinación con otros antibióticos.

Infecciones por *Neisseria gonorrhoeae*

Debido al aumento de la resistencia a *N. gonorrhoeae*, el ofloxacino no debe utilizarse como opción de tratamiento empírico en caso de sospecha de infección gonocócica (infección gonocócica uretral, enfermedad inflamatoria pélvica y epididimo-orquitis), a menos que se haya identificado el patógeno y se haya confirmado que es susceptible al ofloxacino. Si no se logra una mejora clínica en tres días de tratamiento, se debe reconsiderar la terapia.

Enfermedad inflamatoria pélvica

En el caso de la enfermedad inflamatoria pélvica, el ofloxacino sólo debe considerarse en combinación con la cobertura anaeróbica.

Hipersensibilidad y reacciones alérgicas

Se ha informado de hipersensibilidad y reacciones alérgicas a las fluoroquinolonas después de su primera administración. Las reacciones anafilácticas y anafilactoides pueden progresar hasta llegar a un shock potencialmente mortal, incluso después de la primera administración. En estos casos se debe suspender el ofloxacino e iniciar un tratamiento adecuado (p. ej., un tratamiento para el shock).

Reacciones bullosas graves

Se han notificado casos de reacciones bullosas graves de la piel como el síndrome de Stevens-Johnson o la necrólisis epidérmica tóxica con ofloxacino (ver sección 4.8). Se debe aconsejar a los pacientes que se pongan en contacto con su médico inmediatamente antes de continuar el tratamiento si se producen reacciones cutáneas y/o mucosas.

Diarrea asociada a *Clostridium difficile*

La diarrea, en particular si es grave, persistente y/o sanguinolenta, durante o después del tratamiento con ofloxacino (incluso varias semanas después del tratamiento), puede ser síntoma de colitis pseudomembranosa (DACD). La DACD puede variar en su gravedad desde leve hasta potencialmente mortal, siendo la forma más grave la colitis pseudomembranosa (ver sección 4.8). Por lo tanto, es

importante considerar este diagnóstico en los pacientes que desarrollan una diarrea grave durante o después del tratamiento con ofloxacino. Si se sospecha una colitis pseudomembranosa, debe suspenderse inmediatamente el ofloxacino.

Debe iniciarse sin demora un tratamiento antibiótico específico apropiado (por ejemplo, vancomicina oral, teicoplanina oral o metronidazol). Los productos que inhiben el peristaltismo están contraindicados en esta situación clínica.

Pacientes con predisposición a las convulsiones

Las quinolonas pueden reducir el umbral de las convulsiones y pueden desencadenarlas. El ofloxacino está contraindicado en pacientes con antecedentes de epilepsia (ver sección 4.3) y, al igual que otras quinolonas, el ofloxacino debe utilizarse con extrema precaución en pacientes con predisposición a las convulsiones.

Esos pacientes pueden ser pacientes con lesiones preexistentes del sistema nervioso central, con tratamiento concomitante con fenbufeno y medicamentos antiinflamatorios no esteroideos similares o con medicamentos que reducen el umbral de las convulsiones cerebrales, como la teofilina (ver sección 4.5: Interacciones).

En caso de convulsiones, se debe interrumpir el tratamiento con ofloxacino.

Reacciones adversas graves incapacitantes, de duración prolongada, y potencialmente irreversibles

Se han notificado casos muy raros de reacciones adversas graves incapacitantes, de duración prolongada (persistentes durante meses o años), y potencialmente irreversibles que afectaron a diferentes y, en ocasiones, múltiples sistemas corporales (musculo-esquelético, nervioso, psiquiátrico y sensorial) en pacientes que recibieron quinolonas y fluoroquinolonas, con independencia de su edad y de los factores de riesgo preexistentes. Ante los primeros signos o síntomas de cualquier reacción adversa grave se debe interrumpir de manera inmediata el tratamiento con ofloxacino, y se indicará a los pacientes que contacten con su médico.

Neuropatía periférica

En pacientes tratados con quinolonas y fluoroquinolonas se han notificado casos de polineuropatía sensitiva o sensitivo-motora que dieron lugar a parestesia, hipoestesia, disestesia o debilidad. Se debe indicar a los pacientes en tratamiento con ofloxacino que informen a su médico antes de continuar el tratamiento si aparecen síntomas de neuropatía, tales como dolor, quemazón, hormigueo, entumecimiento o debilidad, para prevenir el desarrollo de una afección potencialmente irreversible (ver sección 4.8).

Tendinitis y rotura de tendones

Se pueden producir tendinitis y rotura de tendones (especialmente, pero no únicamente limitada, al tendón de Aquiles), a veces bilateral, ya en las primeras 48 horas desde el inicio del tratamiento con quinolonas y fluoroquinolonas, y se han notificado casos hasta varios meses después de interrumpir el mismo. El riesgo de tendinitis y rotura de tendones se encuentra aumentado en los pacientes de edad avanzada, en los pacientes con insuficiencia renal, en pacientes que han recibido trasplantes de órganos sólidos y en los pacientes tratados simultáneamente con corticosteroides. Por lo tanto, debe evitarse el uso concomitante de corticosteroides.

Ante el primer signo de tendinitis (p. ej., tumefacción dolorosa, inflamación), se debe interrumpir el tratamiento con ofloxacino y se debe considerar un tratamiento alternativo. Se deben tratar de manera apropiada (p. ej., inmovilización) la(s) extremidad(es) afectada(s). No se deben utilizar corticosteroides si se producen signos de tendinopatía.

Prolongación del intervalo QT

Se debe tener precaución al utilizar fluoroquinolonas, incluido el ofloxacino, en pacientes con factores de riesgo conocidos para la prolongación del intervalo QT, tales como:

- Síndrome congénito de prolongación del intervalo QT.
- Uso concomitante de medicamentos de los que se conozca su capacidad de prolongar el intervalo QT (p. ej., antiarrítmicos clase IA y III, antidepresivos tricíclicos, macrólidos, antipsicóticos).

- Desequilibrio electrolítico no corregido (p. ej., hipopotasemia, hipomagnesemia).
- Enfermedades cardíacas (p. ej., insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, bradicardia).
- Los pacientes de edad avanzada y las mujeres pueden ser más sensibles a los medicamentos que prolongan el intervalo QTc. Por lo tanto, se debe tener precaución al usar fluoroquinolonas, incluyendo ofloxacino, en estas poblaciones. (Ver secciones 4.2, 4.5, 4.8 y 4.9).

Aneurisma y disección aórticos y regurgitación/insuficiencia de las válvulas cardíacas

En estudios epidemiológicos Se ha notificado un aumento del riesgo de aneurisma y disección aórticos, especialmente en pacientes de edad avanzada, y de regurgitación de válvulas mitral y aórtica tras la administración de fluoroquinolonas.

Se han notificado casos de disección o aneurisma aórticos, a veces complicados por rotura (incluso mortales), y de regurgitación/insuficiencia de cualquiera de las válvulas cardíacas en pacientes que reciben fluoroquinolonas (ver sección 4.8).

Por consiguiente, las fluoroquinolonas solo se deben utilizar tras una evaluación cuidadosa de los riesgos y los beneficios, y tras considerar otras opciones terapéuticas en pacientes con antecedentes familiares de aneurisma, o enfermedades congénitas de las válvulas cardíacas, en pacientes con un diagnóstico de disección o aneurisma aórticos previos o enfermedades de las válvulas cardíacas, o en presencia de otros factores de riesgo o afecciones que predispongan a:

- Tanto para la disección y aneurisma aórticos como para la regurgitación/insuficiencia de las válvulas cardíacas (por ejemplo, trastornos del tejido conjuntivo como el síndrome de Marfan o de Ehlers-Danlos, el síndrome de Turner, enfermedad de Behçet, hipertensión, y artritis reumatoide; o
- disección y aneurisma aórticos (por ejemplo, trastornos vasculares como la arteritis de Takayasu, la arteritis de células gigantes [Enfermedad de Horton], la aterosclerosis conocida o el síndrome de Sjögren); o
- regurgitación/insuficiencia de las válvulas cardíacas (p. ej., endocarditis infecciosa).

El riesgo de disección y aneurisma aórticos y su rotura también puede aumentar en pacientes tratados de forma concomitante con corticoesteroides sistémicos.

En caso de dolor abdominal, torácico o de espalda repentino, se indicará a los pacientes que consulten de inmediato a un médico en un servicio de urgencias.

Se debe recomendar a los pacientes que acudan inmediatamente a un médico en caso de disnea aguda, aparición reciente de palpitations cardíacas o aparición de edema abdominal o de las extremidades inferiores.

Pacientes con insuficiencia renal

La dosis de ofloxacino deberá ajustarse en los pacientes con insuficiencia renal dado que ofloxacino se elimina fundamentalmente por vía renal (ver sección 4.2).

Pacientes con antecedentes de trastornos psicóticos

Se han notificado reacciones psicóticas en pacientes que reciben fluoroquinolonas. En algunos casos, éstas han evolucionado hacia pensamientos suicidas o conductas autolesivas, incluido el intento de suicidio, a veces después de una dosis única (ver sección 4.8). En el caso de que un paciente presente estas reacciones, se debe interrumpir el ofloxacino e iniciar medidas apropiadas.

El ofloxacino debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de trastornos psicóticos o en pacientes con enfermedades psiquiátricas.

Pacientes con disfunción hepática

Ofloxacino debe utilizarse con precaución en pacientes con disfunción hepática, ya que puede producirse un daño hepático. Se han notificado casos de hepatitis fulminante que pueden provocar insuficiencia hepática (incluidos casos mortales) con fluoroquinolonas. Debe aconsejarse a los pacientes que suspendan el tratamiento y se pongan en contacto con su médico si aparecen signos y síntomas de enfermedad hepática, como anorexia, ictericia, orina oscura, prurito o abdomen sensible (ver sección 4.8).

Pacientes tratados con antagonistas de la vitamina K

Debido al posible aumento en las pruebas de coagulación (TP/INR) y/o de la hemorragia en los pacientes tratados con fluoroquinolonas, incluido el ofloxacino, en combinación con un antagonista de la vitamina K (p. ej., warfarina), deben vigilarse las pruebas de coagulación cuando se administran estos medicamentos de forma concomitante (ver sección 4.5).

Miastenia gravis

Las fluoroquinolonas, incluido el ofloxacino, tienen una actividad de bloqueo neuromuscular y pueden exacerbar la debilidad muscular en pacientes con miastenia gravis. Las reacciones adversas graves post-comercialización, incluidas las muertes y la necesidad de soporte respiratorio, se han asociado con el uso de fluoroquinolonas en pacientes con miastenia gravis. El ofloxacino no se recomienda en pacientes con antecedentes conocidos de miastenia gravis.

Prevención de la fotosensibilización

Se ha notificado fotosensibilización con ofloxacino (ver sección 4.8). Se recomienda que los pacientes no se expongan innecesariamente a una luz solar intensa o a rayos UV artificiales (p. ej. lámpara de rayos UV, solarium), durante el tratamiento y durante las 48 horas siguientes a la interrupción del mismo, a fin de evitar la fotosensibilización.

Infecciones secundarias

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 infección secundaria se deberán tomar las medidas apropiadas.

La aparición de resistencia o la selección de cepas resistentes es posible, especialmente durante tratamientos prolongados y/o en infecciones nosocomiales, en particular entre estafilococos y pseudomonas.

Disglucemia

Al igual que con todas las quinolonas, se han notificado alteraciones de la glucosa en la sangre, incluidas tanto la hiperglucemia como la hipoglucemia, que ocurren con mayor frecuencia en personas de edad avanzada, generalmente en pacientes diabéticos que reciben un tratamiento concomitante con un agente hipoglucémico oral (p. ej., la glibenclamida) o con insulina. Se han notificado casos de coma hipoglucémico. En estos pacientes diabéticos se recomienda una cuidadosa vigilancia de la glucosa en sangre (ver sección 4.8).

El tratamiento con Ofloxacino Altan debe interrumpirse inmediatamente si el paciente informa alteraciones en la glucemia, y debe considerarse una terapia antibacteriana alternativa que no sea fluoroquinolona.

Pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

Los pacientes con defectos latentes o manifiestos de glucosa-6-fosfato-dehidrogenasa pueden estar predispuestos a sufrir reacciones hemolíticas si son tratados con quinolonas. Por lo tanto, si hay que utilizar ofloxacino en esos pacientes, debe vigilarse la posible aparición de hemólisis.

Trastornos oculares

Se debe consultar inmediatamente a un oftalmólogo si se presenta alguna alteración en la visión o se experimenta cualquier síntoma ocular (ver secciones 4.7 y 4.8).

Interferencia con pruebas analíticas

En los pacientes tratados con ofloxacino, la determinación de opiáceos o porfirinas en orina puede dar resultados falsos positivos. Puede ser necesario confirmar los resultados positivos de las pruebas de opiáceos con un método más específico.

La actividad de ofloxacino sobre *Mycobacterium tuberculosis* puede dar lugar a resultados falsos negativos en la detección del bacilo de Koch, especialmente en casos de tuberculosis pulmonar u osteoarticular.

Pacientes con trastornos hereditarios poco frecuentes

Los pacientes con trastornos hereditarios poco frecuentes de intolerancia a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Información sobre excipientes

Este medicamento contiene 334 mg de sodio por bolsa de 100 ml equivalente a 16,7% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Medicamentos con capacidad de prolongar el intervalo QT

Ofloxacino, al igual que otras fluoroquinolonas, debe utilizarse con precaución en pacientes que reciban medicamentos con capacidad de prolongan el intervalo QT (por ejemplo, antiarrítmicos de clase IA y III, antidepresivos tricíclicos, macrólidos, antipsicóticos) (ver sección 4.4).

Se ha informado de la prolongación del tiempo de hemorragia durante la administración concomitante de Ofloxacino Altan y anticoagulantes.

Teofilina, fenbufeno o antiinflamatorios no esteroideos similares

En un estudio clínico no se encontraron interacciones farmacocinéticas de ofloxacino con teofilina. Sin embargo, puede producirse una disminución pronunciada del umbral de las convulsiones cerebrales cuando se administran quinolonas simultáneamente con teofilina, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos u otros agentes que disminuyan el umbral de las convulsiones.

En caso de convulsiones, debe interrumpirse el tratamiento con ofloxacino.

Antagonistas de la vitamina K

Se ha informado de un aumento en las pruebas de coagulación (TP/INR) y/o de hemorragias, que pueden ser graves, en pacientes tratados con ofloxacino en combinación con un antagonista de la vitamina K (p. ej., warfarina). Se deben vigilar las pruebas de coagulación en los pacientes tratados con antagonistas de la vitamina K (ver sección 4.4) por la posibilidad de que se produzca un posible aumento del efecto de los derivados cumarínicos. La dosis de antagonista de la vitamina K puede necesitar ajustes durante el tratamiento con fluoroquinolonas y después de su interrupción (ver sección 4.4).

Glibenclamida

Ofloxacino puede producir un ligero aumento de las concentraciones séricas de glibenclamida cuando se administran de forma concomitante, por lo tanto se recomienda monitorizar estrechamente a los pacientes tratados concomitantemente con ofloxacino y glibenclamida.

Probenecid, cimetidina, furosemida o metotrexato

Probenecid disminuyó la eliminación total de ofloxacino en un 24%, y aumentó el AUC en un 16%. El mecanismo propuesto es una competencia o inhibición para el transporte activo en la excreción tubular renal. Se debe tener precaución cuando el ofloxacino se administra de forma concomitante con medicamentos que afecten a la secreción tubular renal como el probenecid, la cimetidina, la furosemida y el metotrexato, especialmente en el caso de tratamientos con dosis altas.

Combinaciones a tener en cuenta

- Glucocorticoides (excepto hidrocortisona en terapia sustitutiva)
Posible aumento del riesgo de tendinopatía, e incluso rotura tendinosa (excepcional), especialmente en pacientes que reciben tratamiento prolongado con corticosteroides.
- Micofenolato mofetilo
Disminución de las concentraciones de ácido micofenólico en aproximadamente un tercio, con un riesgo potencial de reducción de la eficacia.

Problema particular del desequilibrio del Índice Internacional Normalizado (INR)

Se han notificado numerosos casos de aumento de la actividad de los anticoagulantes orales en pacientes que reciben antibióticos. Los antecedentes infecciosos o inflamatorios del paciente, la edad y el estado

general parecen ser factores de riesgo. En estas circunstancias, parece difícil distinguir entre la patología infecciosa y su tratamiento en la aparición del desequilibrio del INR.

Sin embargo, ciertas clases de antibióticos se implican con mayor frecuencia: entre ellas se incluyen las fluoroquinolonas, macrólidos, ciclinas, cotrimoxazol y algunas cefalosporinas.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Basado en una cantidad limitada de datos en humanos, el uso de fluoroquinolonas en el primer trimestre del embarazo no se ha asociado con un mayor riesgo de malformaciones importantes u otros efectos adversos en el recién nacido. Los estudios realizados en animales han demostrado daños en el cartílago de las articulaciones en animales inmaduros, pero no se han observado efectos teratogénicos. En consecuencia, no debe usarse ofloxacino durante el embarazo (ver sección 4.3).

Lactancia

El ofloxacino se excreta en pequeñas cantidades en leche humana. Debido a la posibilidad de que se produzcan artropatías y otros tipos de toxicidad grave en el lactante, debe interrumpirse la lactancia materna durante el tratamiento con ofloxacino (ver sección 4.3).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Dado que ha habido informes ocasionales de somnolencia, deterioro de las habilidades, mareos/vértigos y alteraciones visuales, los pacientes deben saber cómo reaccionan al Ofloxacino Altan antes de conducir u operar maquinaria. Estos efectos pueden ser potenciados por el alcohol.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas espontáneamente u observadas en ensayos clínicos se detallan en la tabla siguiente. Dentro de cada clase de órgano o sistema, las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia, usando el siguiente criterio: Efectos adversos muy frecuentes ($\geq 1/10$); Efectos adversos frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Efectos adversos poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); Efectos adversos raros ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); Efectos adversos muy raros ($\leq 1/10000$); Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación órgano-sistema de MedDRA	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$)	Raras ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$)	Muy raras ($< 1/10,000$)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)**
Infecciones e infestaciones		Infecciones fúngicas, resistencia a patógenos			
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				Anemia, Anemia hemolítica, Leucopenia, Eosinofilia, Trombocitopenia	Agranulocitosis, Insuficiencia medular, Pancitopenia
Trastornos del sistema inmunológico			Reacciones anafilácticas**, reacciones	Choque anafiláctico**, choque	

			anafilactoides**, Angioedema**	anafilactoide**	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Anorexia, Coma hipoglucémico (ver sección 4.4)		Hipoglucemia en pacientes diabéticos tratados con hipoglucemiantes (ver sección 4.4), Hiper glucemia
Trastornos psiquiátricos*		Agitación, Trastornos del sueño, Insomnio	Trastornos psicóticos (p. ej., alucinaciones), Ansiedad, Confusión, Pesadillas, Depresión, Delirio, Problemas de memoria		Trastornos psicóticos y depresión con comportamiento autolesivo, incluyendo pensamientos suicidas o intento de suicidio (ver sección 4.4), nerviosismo
Trastornos del sistema nervioso*		Mareos, Cefaleas	Somnolencia, Parestesia, Disgeusia, Parosmia	Neuropatía periférica sensitiva** o sensitivo-motora**, Convulsiones**, Síntomas extrapiramidales u otros trastornos de la coordinación muscular	Temblor, Discinesia, Ageusia, Síncope, Hipertensión intracraneal benigna (pseudotumor).
Trastornos oculares*		Irritación de ojos	Trastornos visuales		Uveítis
Trastornos del oído y del laberinto*		Vértigo		Tinnitus, Pérdida de audición	Deficiencia auditiva
Trastornos cardiacos***			Taquicardia		Arritmias ventriculares, Torsades de pointes (notificadas predominantemente en pacientes con factores de riesgo para la prolongación del intervalo QT), Prolongación del

					intervalo QT en el ECG (ver secciones 4.4 y 4.9)
Trastornos vasculares***	Flebitis		Hipotensión		Durante la perfusión de ofloxacino puede aparecer taquicardia e hipotensión (disminución de la tensión arterial), que muy raramente puede ser grave.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Tos, Nasofaringitis	Disnea, Broncoespasmo		Neumonitis alérgica, Disnea grave
Trastornos gastrointestinales		Dolor abdominal, Diarrea, Náusea, Vómitos	Enterocolitis, que en casos aislados puede ser hemorrágica	Colitis pseudo-membranosa*, Ictericia colestásica	Dispepsia, Flatulencias, Estreñimiento, Pancreatitis.
Trastornos hepatobiliares			Aumento de las enzimas hepáticas (ALAT, ASAT, LDH, gamma-GT y/o fosfatasa alcalina), Aumento de la bilirrubina		Hepatitis, que puede ser grave**. Se ha notificado daño hepático grave con ofloxacino, incluyendo casos con insuficiencia hepática aguda, a veces mortal, principalmente en pacientes con trastornos hepáticos subyacentes (ver sección 4.4)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito, Erupción	Urticaria, Sofocos, Hiperhidrosis, Erupciones cutáneas con pústulas	Eritema multiforme, Necrólisis epidérmica tóxica, Reacción de fotosensibilidad**, Erupción cutánea, Púrpura vascular, vasculitis, que puede conducir en	Síndrome de Stevens-Johnson; Exantema pustuloso agudo generalizado, Erupción cutánea, Síndrome de Lyell, Estomatitis, Dermatitis

				casos excepcionales a necrosis cutánea	exfoliativa
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo*			Tendinitis	Artralgia, mialgia, ruptura de tendones (p. ej., tendón de Aquiles) que puede ocurrir dentro de las 48 horas tras el inicio del tratamiento y puede ser bilateral.	Rabdomiolisis y/o miopatía, debilidad muscular, desgarro muscular, ruptura muscular, posible empeoramiento de la miastenia gravis (ver sección 4.4), rotura de ligamentos, artritis
Trastornos renales y urinarios			Aumento de los niveles séricos de creatinina	Fallo renal agudo	Nefritis intersticial aguda
Trastornos congénitos, familiares y genéticos					Ataques de porfiria en pacientes con porfiria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración*	Reacción en la zona de perfusión (dolor, enrojecimiento)				Astenia, Pirexia, Dolor (incluyendo dolor de espalda, pecho y extremidades)

*Se han notificado casos muy raros de reacciones adversas graves, incapacitantes, de duración prolongada (incluso meses o años), y potencialmente irreversibles que afectaron a varios, en ocasiones múltiples, sistemas orgánicos y sentidos (incluyendo reacciones tales como tendinitis, rotura de tendones, artralgia, dolor en las extremidades, alteración de la marcha, neuropatías asociadas a parestesia y neuralgia, fatiga, síntomas psiquiátricos (incluyendo trastornos del sueño, ansiedad, ataques de pánico, depresión e ideas suicidas), deterioro de la memoria y de la concentración, y deterioro de la audición, la visión, el gusto y el olfato) en relación con el uso de quinolonas y fluoroquinolonas, en algunos casos con independencia de factores de riesgo preexistentes (ver sección 4.4).

** Experiencia post-comercialización.

*** Se han notificado casos de disección y aneurisma aórticos, a veces complicados por rotura (incluso mortales), y de regurgitación/insuficiencia de cualquiera de las válvulas cardíacas en pacientes que reciben fluoroquinolonas (ver sección 4.4).

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

El análisis del conjunto de casos de sobredosis en humanos muestra que, con mayor frecuencia, se trata de pacientes de edad avanzada y que la causa de la sobredosis, en 1/3 de los casos, es la ausencia de adaptación de la dosis a la función renal.

Los signos más importantes que se pueden esperar después de una sobredosis aguda son los síntomas del SNC como confusión, mareos, alteración de la conciencia y convulsiones, aumentos del intervalo QT, así como reacciones gastrointestinales como náuseas y erosiones de la mucosa.

En la experiencia posterior a la comercialización se han observado efectos del SNC, incluyendo el estado de confusión, convulsiones, alucinaciones y temblores.

La eliminación del ofloxacino puede aumentar por la diuresis forzada.

En caso de sobredosis, se debe aplicar un tratamiento sintomático. Se debe realizar un seguimiento del ECG, debido a la posibilidad de prolongación del intervalo QT. Pueden utilizarse antiácidos para proteger la mucosa gástrica.

Es útil conocer la función renal (creatininemia) para evaluar las posibilidades de eliminación del producto. Se recomienda evitar el sobreesfuerzo músculo-tendinoso durante los días siguientes y, posteriormente, retomar gradualmente la actividad física habitual. Una fracción del ofloxacino puede eliminarse del cuerpo con la hemodiálisis. La diálisis peritoneal y la DPCA no son eficaces para eliminar el ofloxacino del organismo. No existe un antídoto específico.

Debe realizarse una monitorización clínica neurológica.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fluoroquinolonas, código ATC: J01MA01.
Ofloxacino es un antibiótico bactericida del grupo de las fluoroquinolonas.

Mecanismo de acción

Su actividad es fuertemente bactericida mediante la inhibición de la ADN girasa bacteriana, lo que impide la síntesis del ADN cromosómico bacteriano.

Puntos de corte de las pruebas de sensibilidad

Los criterios interpretativos de CMI (concentración mínima inhibitoria) para las pruebas de sensibilidad han sido establecidos por el *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) para ofloxacino y se enumeran en el siguiente enlace::

https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

La prevalencia de resistencia adquirida puede variar según la geografía y el tiempo para algunas especies. Por ello, es útil disponer de información sobre la prevalencia de resistencia local, especialmente para el tratamiento de infecciones graves. Si es necesario, es recomendable obtener la opinión de un especialista, principalmente cuando el beneficio del medicamento en determinadas infecciones pueda ponerse en duda debido al nivel de prevalencia de resistencia local.

Sensibilidad

La prevalencia de la resistencia puede variar geográficamente y a lo largo del tiempo en el caso de determinadas especies, por lo que es conveniente disponer de información local sobre la resistencia, en particular cuando se tratan infecciones graves. De ser necesario, se debe solicitar el asesoramiento de expertos cuando la prevalencia local de la resistencia sea tal que la utilidad del agente en al menos algunos tipos de infecciones sea cuestionable.

Especies comúnmente sensibles, incluidos los microorganismos con sensibilidad intermedia
<u>Microorganismos aerobios gram-positivos</u> <i>Bacillus anthracis</i> (1) <i>Staphylococcus sensibles a meticilina</i> <i>Corynebacterium</i> (\$) <i>Streptococcus</i> (\$)
<u>Microorganismos aerobios gramnegativos</u> <i>Bordetella pertussis</i> <i>Campylobacter</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Legionella</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> (<i>Branhamella catarrhalis</i>) <i>Morganella morganii</i> <i>Neisseria</i> <i>Pasteurella</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Salmonella</i> <i>Shigella</i> <i>Yersinia</i> , incluyendo <i>Yersinia pestis</i>
<u>Microorganismos anaerobios</u> <i>Mobiluncus</i> <i>Cutibacterium acnes</i>
<u>Otros microorganismos</u> <i>Chlamydia</i> (\$) <i>Mycoplasma hominis</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> (\$) <i>Ureaplasma urealyticum</i> (\$)
Especies para las que la resistencia adquirida puede ser un problema
<u>Microorganismos aerobios gram-positivos</u> <i>Staphylococcus</i> (resistentes a meticilina) (2)
<u>Microorganismos aerobios gram-negativos</u> <i>Acinetobacter</i> (principalmente <i>Acinetobacter baumannii</i>) (+)
<i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Providencia</i> (+) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia</i>
Microorganismos intrínsecamente resistentes
<u>Microorganismos aerobios gram-positivos</u> <i>Enterococcus</i> spp.

Listeria monocytogenes

Nocardia asteroides

Microorganismos anaerobios

con la excepción de *Mobiluncus* y *Cutibacterium acnes*

Las dosis terapéuticas de ofloxacino carecen de efectos farmacológicos en el sistema nervioso somático o el autónomo.

(\$) Especies intermedias naturales en ausencia de un mecanismo de resistencia.

(+) La prevalencia de resistencia bacteriana es del 50% en Francia.

(1) *Bacillus anthracis*: no se ha realizado ningún estudio experimental de infección por ántrax en animales.

(2) La frecuencia de resistencia a la meticilina es aproximadamente del 20 al 50% de todos los estafilococos y se encuentra principalmente en entornos hospitalarios.

Micobacterias:

Ofloxacino tiene una actividad moderada *in vitro* contra ciertas especies de micobacterias: *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium fortuitum*, menor sobre *Mycobacterium kansasii* y aún menor sobre *Mycobacterium avium*.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

En sujetos con función renal normal

Distribución

- La vida media de eliminación es aproximadamente de 5 horas.

- Las concentraciones plasmáticas máxima (al final de la perfusión) y mínima (a la 12.^a hora) en estado estacionario tras una perfusión de 200 mg durante 30 minutos son respectivamente de 5 a 6 mg/l y de 0,3 a 0,5 mg/l.

- Con dos administraciones diarias, el estado estacionario se alcanza después de la tercera perfusión.

- La tasa de unión a proteínas plasmáticas es baja, alrededor del 10%.

- El volumen aparente de distribución es elevado: aproximadamente 1,5 l/kg.

- Ofloxacino presenta una fuerte afinidad tisular, con niveles en los tejidos superiores a las concentraciones séricas, especialmente en el parénquima pulmonar, glándulas salivarias, mucosa orofaríngea, piel, músculo, hueso, parénquima renal, próstata, ganglios linfáticos, tejidos de la esfera ginecológica, así como en la saliva y el moco bronquial. En el LCR y en el ojo, las concentraciones son iguales al 50% y al 30% de las concentraciones séricas, respectivamente.

Eliminación

- La biotransformación es muy baja (menos del 5% de metabolitos encontrados en la orina).

- La excreción es principalmente renal (el 80% de la dosis administrada se encuentra en la orina en forma inalterada).

En personas mayores:

Después de una dosis única de 200 mg, la vida media se prolonga sin cambios significativos en la concentración sérica máxima.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

No hay datos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Cloruro de sodio
Ácido clorhídrico 1 N (para ajuste de pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

No se debe administrar heparina en el mismo fluido de perfusión debido al riesgo de precipitación.

Como norma, ofloxacino se debe administrar por separado.

6.3. Periodo de validez

2 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz y de la humedad.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Bolsas de poli (cloruro de vinilo) con tapón de policarbonato y sobreembalaje de polietileno para perfusión intravenosa, que contiene 2 mg/ml de ofloxacino.

Envase con 1 bolsa de 100 ml conteniendo 200 mg de ofloxacino.

Envase clínico conteniendo 20 bolsas de 100 ml.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

Una vez abierta la bolsa de PVC de ofloxacino se debe usar de inmediato.

Ofloxacino es compatible con solución salina fisiológica, Ringer lactato y soluciones de glucosa o fructosa al 5%, no se ha verificado la compatibilidad con otras soluciones.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Altan Pharmaceuticals, S.A.
C/Cólquide 6, Portal 2, 1ª Planta, Oficina F, Edificio Prisma
28231 Las Rozas (Madrid) - España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

67.741

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Abril 2006/Abril 2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2026

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>