



1 NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Surnox 200 mg comprimidos recubiertos con película

2 COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 200 mg de ofloxacino como principio activo.

Excipiente: Lactosa, 96 mg.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3 FORMA FARMACEUTICA

Comprimidos recubiertos con película ranurados.

La ranura es sólo para poder fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales.

4 DATOS CLINICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Surnox comprimidos está indicado, en adultos, para el tratamiento de las siguientes infecciones bacterianas causadas por microorganismos sensibles a ofloxacino:

- Infecciones agudas, crónicas o recidivantes de las vías respiratorias bajas (bronquitis).
- Neumonías, en caso de neumonía adquirida en la comunidad producida por neumococos, Surnox no es el medicamento de primera elección.
- Infecciones otorrinolaringológicas crónicas y recurrentes; sin embargo, no se recomienda la administración de Surnox para el tratamiento de la amigdalitis aguda.
- Infecciones la piel y de tejidos blandos.
- Infecciones de la cavidad abdominal y tracto biliar.
- Infecciones genito-urinarias (incluyendo gonorrea).
- Infecciones ginecológicas.
- Infecciones óseas y articulares.

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

4.2 Posología y forma de administración

CORREO ELECTRÓNICO

sugerencias_ft@aemps.es

Se atenderán exclusivamente incidencias informáticas sobre la aplicación CIMA (<https://cima.aemps.es>)

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8
28022 MADRID



La posología depende del tipo y de la gravedad de la infección y por lo general se basa en las siguientes directrices:

Indicación	Dosis diaria
Infecciones no complicadas de las vías urinarias bajas	200 mg de ofloxacino
Infecciones urinarias altas y de los órganos reproductores	400 mg de ofloxacino
Infecciones de las vías respiratorias y de oído, nariz y garganta	400 mg de ofloxacino
Infecciones de la piel y de tejidos blandos	400 mg de ofloxacino
Infecciones de huesos y articulaciones	400 mg de ofloxacino
Infecciones abdominales	400 mg de ofloxacino

Ofloxacino puede ser administrado en forma de dosis única diaria hasta 400 mg. En este caso, es preferible administrar ofloxacino por la mañana. Los comprimidos deberán tragarse con una cantidad suficiente de agua. Los comprimidos pueden tomarse con o sin alimentos. Deberá evitarse la administración concomitante con antiácidos (ver sección 4.5. Interacciones).

En presencia de infecciones debidas a microorganismos con sensibilidad variable al ofloxacino y en infecciones graves (por ej. de las vías respiratorias), puede ser necesario aumentar la dosis hasta 800 mg de ofloxacino al día. Este mismo criterio, se aplica en casos de infecciones con riesgos añadidos o en pacientes obesos. Las dosis diarias superiores a los 400 mg se administrarán siempre en dos dosis separadas por intervalos iguales de tiempo (p.e. cada 12 horas).

En general las dosis individuales se administran a intervalos aproximadamente iguales.

Insuficiencia renal:

La dosis inicial es la misma que en los pacientes con función renal normal, mientras que la dosis de mantenimiento se debe reducir según el siguiente esquema:

Aclaramiento de creatinina	Dosis de mantenimiento mg*
50 a 20 ml/min	100 a 200 mg de ofloxacino cada 24 horas
Menos de 20 ml/min**	100 mg de ofloxacino cada 24 horas
Hemodiálisis o diálisis peritoneal	100 mg de ofloxacino cada 24 horas

* Según indicación o intervalo de dosis.

** La concentración sérica de ofloxacino debería ser supervisada en pacientes con insuficiencia renal grave y en pacientes con diálisis.

Dependiendo de la gravedad de la infección y de la presencia de complicaciones o de patógenos con una sensibilidad moderada, puede ser necesario aumentar la dosis.

Insuficiencia hepática

La excreción de ofloxacino puede reducirse en los pacientes con una disfunción hepática grave (p.ej., cirrosis con ascitis). Por lo tanto, en estos pacientes se recomienda no sobrepasar una dosis diaria máxima de 400 mg de ofloxacino.

En ancianos

No es necesario ajustar la dosis de Surnox debido a la edad. No obstante se debería prestar especial atención a la función renal de los pacientes ancianos y de acuerdo con esto ajustar la dosis (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo: Prolongación del intervalo QT).

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento se rige por la respuesta del germen causal y por la evolución del cuadro clínico. Al igual que ocurre con la terapia con antibióticos, el tratamiento con Surnox debe continuarse al menos durante dos o tres días tras la remisión de la fiebre y los síntomas clínicos. En la mayoría de las infecciones agudas es suficiente un tratamiento de siete a diez días. En las salmonelosis, la duración del tratamiento es de siete a ocho días; en la shigelosis, de 3 a 5 días y en las infecciones intestinales causadas por E. coli, de 3 días.

En las infecciones producidas por estreptococos beta hemolíticos (por ej. amigdalitis purulenta o erisipela) de sensibilidad demostrada, el tratamiento debe mantenerse durante diez días como mínimo, para prevenir posteriores complicaciones, como fiebre reumática o glomerulonefritis. No obstante, dado que los estreptococos beta hemolíticos poseen una sensibilidad variable al ofloxacino, el tratamiento de estas infecciones requiere una prueba específica de sensibilidad.

Para el tratamiento de las infecciones no complicadas de las vías urinarias bajas, son suficientes tres días de medicación.

En base a los resultados disponibles no se recomienda prolongar el tratamiento más de dos meses.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al ofloxacino, otras quinolonas o a cualquiera de los excipientes de Surnox.

Está contraindicada la administración de Surnox en pacientes epilépticos y en pacientes con enfermedades preexistentes del Sistema Nervioso Central que impliquen disminución del umbral convulsivo (por ej. traumatismos craneoencefálicos, procesos inflamatorios del sistema nervioso central o accidentes cerebrovasculares).

Surnox está contraindicado en pacientes con historia de trastornos en los tendones relacionados con la administración de fluoroquinolonas.

Surnox está contraindicado en niños y adolescentes en período de crecimiento. Surnox no debe administrarse durante el embarazo ni durante la lactancia. Los resultados obtenidos de estudios

experimentales no excluyen el riesgo de lesiones en los cartílagos articulares de los individuos en crecimiento.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

- Ofloxacino no es el fármaco de primera elección en neumonía causada por pneumococos o mycoplasma, o para amigdalitis (angina tonsilar) causada por estreptococos beta-hemolíticos.
- 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 (por ej. tratamiento para el shock).
- ***Enfermedad asociada a Clostridium difficile***
Como ocurre con casi todos los agente antibacterianos, la aparición de diarrea, particularmente si es grave, persistente y/o sanguinolenta, durante o después del tratamiento con ofloxacino, puede ser síntoma de colitis pseudomembranosa. Si existe sospecha de colitis pseudomembranosa, el tratamiento con Surnox deberá interrumpirse inmediatamente. Se deberá instaurar cuanto antes un tratamiento con antibióticos específicos (por ej. vancomicina oral, teicoplanina oral o metronidazol). En esta situación están contraindicados los medicamentos inhibidores del peristaltismo intestinal.
- ***Pacientes con predisposición a las convulsiones***
Al igual que otras quinolonas, ofloxacino se debe administrar con extrema precaución a pacientes con predisposición a sufrir convulsiones. Puede tratarse de pacientes con lesión preexistente del Sistema Nervioso Central, en tratamiento concomitante con fenbufeno o medicamentos antiinflamatorios no esteroideos o con fármacos que disminuyen el umbral convulsivo, tales como la teofilina (ver sección 4.5).

Se debe interrumpir el tratamiento con ofloxacino en caso de crisis convulsivas.
- ***Tendinitis***
La tendinitis, que es raramente observada con las quinolonas, puede ocasionalmente llevar a ruptura de tendones, en especial del tendón de Aquiles. Los pacientes ancianos presentan una tendencia mayor a la tendinitis. El riesgo de ruptura de tendones puede verse aumentado con la administración concomitante de corticosteroides. En caso de sospecha de tendinitis, el tratamiento con Surnox deberá interrumpirse inmediatamente e iniciarse el tratamiento apropiado en el tendón afectado (por ej. inmovilización).
- ***Pacientes con insuficiencia renal***
Debe ajustarse la dosis de Surnox en pacientes con insuficiencia renal dado que ofloxacino se elimina principalmente por vía renal (ver sección 4.2).
- ***Pacientes con antecedentes de trastornos psicóticos***
Se han notificado reacciones psicóticas en pacientes tratados con fluoroquinolonas. Éstas, en algunos casos, han evolucionado a pensamientos suicidas o comportamiento de autolesión incluyendo intentos de suicidio, a veces después de una dosis única. 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 insuficiencia hepática***

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 en tratamiento con antagonistas de la vitamina K***

Debido al posible aumento en las pruebas de la coagulación sanguínea (PT/INR) y/o sangrado en pacientes tratados con fluoroquinolonas, incluyendo ofloxacino, en combinación con un antagonista de la vitamina K (por ej. warfarina), deben monitorizarse las pruebas de coagulación cuando estos medicamentos se administran concomitantemente (ver sección 4.5).

- ***Miastenia gravis***

Ofloxacino debe utilizarse con precaución en pacientes con historia de miastenia gravis.

- ***Prevención de la fotosensibilización***

Los pacientes tratados con Surnox no deben exponerse innecesariamente a la luz solar intensa y asimismo deben evitar las radiaciones de luz ultravioleta (lámparas UVA y solarium).

- ***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.

- ***Prolongación del intervalo QT***

En pacientes que toman fluoroquinolonas se han notificado casos muy raros de 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:

- ancianos
- desequilibrio electrolítico sin corregir (por ej. hipopotasemia, hipomagnesemia)
- síndrome congénito de prolongación del intervalo QT
- enfermedad cardíaca (por ej. fallo cardíaco, infarto de miocardio, bradicardia)
- uso concomitante de sustancias medicinales que prolonguen el intervalo QT (por ej. antiarrítmicos clase IA y III, antidepresivos tricíclicos, macrólidos y antipsicóticos).

(ver sección 4.2, sección 4.5, sección 4.8 y sección 4.9).

- ***Hipoglucemia***

Como ocurre con todas las quinolonas, se han descrito hipoglucemias, normalmente en pacientes diabéticos que reciben tratamiento concomitante con agentes hipoglucemiantes

orales (por ej. glibenclamida) o con insulina. En estos pacientes diabéticos, se recomienda un estrecho seguimiento de la glucosa en sangre (ver sección 4.8)

- ***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 para prevenir la aparición de un estado irreversible (ver sección 4.8).

- ***Pacientes con deficiencia en la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa***

Los pacientes con una deficiencia latente o manifiesta de la actividad de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa pueden estar predispuestos a padecer reacciones de tipo hemolítico cuando son tratados con quinolonas. Por tanto, estos pacientes deben tomar ofloxacino con precaución.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

- Antiácidos, sucralfato, cationes metálicos

La administración de Surnox deberá estar separada por un intervalo de aproximadamente 2 horas de la de antiácidos alcalinos (incluyendo el sucralfato) que contengan hidróxidos de Aluminio y Magnesio, fosfato de Aluminio, Zinc o Hierro, ya que estos pueden reducir la absorción de los comprimidos de Surnox.

- Teofilina, fenbufeno o medicamentos antiinflamatorios no esteroideos

En los estudios clínicos no se observó interacción farmacocinética de ofloxacino y teofilina, no obstante, en la administración concomitante de quinolonas con teofilina, fármacos antiinflamatorios no esteroideos u otros fármacos que disminuyen el umbral convulsivo, puede producirse una acusada disminución del umbral convulsivo.

- 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, macrólidos y antipsicóticos) (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo: Prolongación del intervalo QT).

- Interferencias con pruebas de laboratorio

Ofloxacino puede inhibir el crecimiento del *Mycobacterium tuberculosis* y por lo tanto dar un falso negativo en el diagnóstico de la tuberculosis (ver sección 5.1).

Durante el tratamiento con Surnox, la determinación de opiáceos o porfirinas en la orina puede dar resultados falsos positivos. Deberá confirmarse el resultado positivo a opiáceos o porfirinas por algún otro método más específico.

- Antagonistas de la vitamina K

Se deberán vigilar las pruebas de coagulación de los pacientes tratados con antagonistas de la vitamina K por la posibilidad de que se produzca un aumento del efecto de los derivados cumarínicos.

- **Glibenclamida**
Ofloxacino puede producir un ligero aumento de las concentraciones séricas de glibenclamida cuando se administra de forma concomitante, por lo tanto se recomienda monitorizar estrechamente a los pacientes tratados concomitantemente con Surnox y glibenclamida.
- **Probenecid, cimetidina, furosemida o metotrexato**
Se debe tener en cuenta, especialmente en caso de tratamiento con dosis elevadas, la posibilidad de una alteración mutua de la excreción y un aumento de los niveles séricos cuando se administran conjuntamente quinolonas con otros fármacos también sujetos a secreción tubular renal (por ej. probenecid, cimetidina, furosemida o metotrexato).

4.6 Embarazo y lactancia

Surnox no debe administrarse durante el embarazo, ni durante la lactancia, ya que ofloxacino se excreta por la leche materna.

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. En consecuencia, no debe usarse ofloxacino durante el embarazo.

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.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Algunas reacciones adversas (por ej. mareos/vértigos, somnolencia, trastornos visuales) pueden deteriorar la capacidad del paciente para concentrarse y reaccionar, lo que puede constituir un riesgo en situaciones donde estas capacidades son de especial importancia (por ej. conducir vehículos o utilizar maquinaria).

4.8 Reacciones adversas

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

Sistema corporal	Frecuentes ($\geq 1/100$ a <1/10)	Poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a <1/100)	Raras ($\geq 1/10.000$ a <1/1.000)	Muy raras (< 1/10.000)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)*
------------------	--	---	---	------------------------------	---

Infecciones e infestaciones		desarrollo de microorganismos resistentes e infección por hongos			
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				anemia, anemia hemolítica, leucopenia, eosinofilia, trombocitopenia	agranulocitosis, pancitopenia, insuficiencia medular (depresión de la médula ósea)
Trastornos del sistema inmunológico			reacciones anafilácticas* o anafilactoides*, angioedema*	shock anafiláctico* o anafilactoides*	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			anorexia		hipoglucemia en pacientes diabéticos tratados con hipoglucemiantes (ver sección 4.4)
Trastornos psiquiátricos		agitación, trastornos del sueño, insomnio	trastornos psicóticos (por ej. alucinaciones), ansiedad, confusión, pesadillas, depresión		trastornos psicóticos y depresión con comportamiento de autolesión, incluyendo pensamientos suicidas e intento de suicidio (ver sección 4.4)
Trastornos del sistema nervioso		mareo/vértigo, cefalea	somnolencia, parestesia, disgeusia, parosmia	neuropatía* periférica sensitiva o sensitivomotora, convulsión	

				es*, síntomas extrapirami dales u otros trastornos de la coordinació n muscular	
Trastornos oculares		irritación de ojos	trastornos visuales		
Trastornos del oído y del laberinto		vértigo		trastorno auditivo como tinnitus y pérdida de audición (hipoacusia)	
Trastornos cardiacos			taquicardia		arritmias ventriculares, Torsade de Pointes (notificado predominante mente en pacientes con factor de riesgo para la prolongación del intervalo QT), prolongación del intervalo QT del ECG (ver sección 4.4 y 4.9)
Trastornos vasculares			hipotensión		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		tos, nasofarin gitis (catarro nasal)	disnea, broncoespasm o		pneumonitis alérgica, disnea grave
Trastornos gastrointestinal		dolor abdomina	enterocolitis, en algunas	colitis pseudome	

es		l, diarrea, náuseas, vómitos	ocasiones puede ser hemorrágica	mbranosa*	
Trastornos hepatobiliares			aumento de los niveles séricos de los enzimas hepáticos (ALAT, ASAT, LDH, gamma-GT y/o fosfatasa alcalina), y/o de la bilirrubina	ictericia colestática	hepatitis que puede ser grave*
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		prurito, rash	urticaria, sofocos, hiperhidrosis (sudoración), erupciones cutáneas con pústulas	eritema multiforme, necrolisis epidérmica tóxica, reacción de fotosensibilidad*, erupción cutánea, púrpura vascular, vasculitis que puede conducir en casos excepcionales a necrosis cutánea	síndrome de Stevens-Johnson, exantema pustuloso agudo generalizado, rash cutáneo
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			tendinitis	artralgia, mialgia, ruptura de tendones (por ej. el tendón de Aquiles); al igual que ocurre con otras fluoroquinolonas, este efecto adverso puede ocurrir	rabdomiolisis y/o miopatía, debilidad muscular, que puede ser de especial importancia en pacientes con miastenia gravis, desgarro muscular, rotura muscular

				dentro de las 48 horas tras el inicio del tratamiento y puede ser bilateral	
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 que padecen porfiria

*experiencia post-comercialización

4.9 Sobredosis

Los signos más importantes a esperar después de una sobredosis aguda son síntomas del SNC tales como confusión, mareos, alteración de la consciencia y crisis convulsivas, así como reacciones gastrointestinales, tales como náuseas y erosiones en las mucosas.

En caso de sobredosis se recomienda lavado gástrico y aplicación de un tratamiento sintomático y monitorización del ECG dado que existe la posibilidad de prolongación del intervalo QT.

5. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

El ofloxacino es un antibiótico bactericida del grupo de las fluorquinolonas.

El principal modo de acción de las quinolonas es la inhibición específica de la ADN girasa bacteriana. Este enzima es necesario para la replicación, transcripción, reparación y recombinación del ADN. Su inhibición ocasiona la expansión y la desestabilización del ADN bacteriano y, en consecuencia, la lisis celular.

Parece ser que ciertas quinolonas, entre ellas el ofloxacino, poseen una acción no dependiente del ARN sobre las células bacterianas, que potencia la eficacia bactericida. La naturaleza de esta segunda acción todavía no ha sido aclarada.

Espectro antibacteriano

Gérmenes sensibles al ofloxacino:

Aeromonas hydrophila



Branhamella catarrhalis
Brucella spp
Chlamydia trachomatis
Citrobacter
Clostridium perfringens
Enterobacter
Escherichia coli
Haemophilus ducreyi
Haemophilus influenzae y parainfluenzae
Helicobacter coli
Helicobacter jejuni
Klebsiella oxytoca
Legionella
Moraxella morganii
Mycoplasma hominis
Neisseria gonorrhoeae
Neisseria meningitidis
Plesiomonas
Proteus indol +
Proteus mirabilis, Proteus vulgaris
Salmonella
Serratia
Shigella
Staphylococcus aureus metil-S
Staphylococcus coagulase negative
Yersinia enterocolitica

Gérmenes son de sensibilidad variable:

Acinetobacter
Cocos Anaerobios Gram positivos
Bacteroides fragilis
Chlamydia psittaci
Gardnerella vaginalis
Mycobacterium tuberculosis
Mycobacterium leprae
Pseudomonas aeruginosa
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus spp

Los siguientes gérmenes son generalmente resistentes al ofloxacino:

Acinetobacter baumannii
Clostridium difficile
Enterococci
Listeria monocytogenes
Staphylococci metil-R
Nocardia.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Pacientes con función renal normal

Absorción

Después de la administración oral a sujetos en ayunas, la absorción de ofloxacino es rápida y prácticamente completa.

Distribución

El nivel sérico máximo después de una dosis oral única de 200 mg, es en promedio de 2,5 a 3 µg/ml y se alcanza al cabo de una hora. La semivida de eliminación sérica es de 5,7 a 7,0 horas y es independiente de la dosis. El volumen aparente de distribución es de 120 litros. Después de dosis múltiples, la concentración sérica no experimenta un aumento significativo (índice de acumulación después de una dosificación dos veces al día: 1,5). La unión a las proteínas plasmáticas es de aproximadamente el 25%.

Metabolismo y eliminación

La biotransformación del ofloxacino es inferior al 5%. La excreción es fundamentalmente renal. Los dos principales metabolitos recuperados en la orina son el N-desmetil-ofloxacino y el ofloxacino N-óxido (del 80% al 90% de la dosis administrada se recupera en orina en forma inalterada). En la bilis, el ofloxacino se encuentra como glucurónido conjugado. La farmacocinética del ofloxacino después de la infusión es muy similar a la observada después de la administración oral.

Pacientes ancianos

Tras la administración de una única dosis por vía oral de 200 mg de ofloxacino, la semivida de eliminación se alarga mientras que las concentraciones plasmáticas no cambian.

Pacientes con insuficiencia renal

En la insuficiencia renal, la semivida de eliminación se prolonga, y tanto el aclaramiento total de creatinina como el renal se hallan disminuidos.

Tabla 1. Farmacocinética en adultos normales y pacientes de riesgo

	Pacientes normales	Insuficiencia renal	Ancianos	Normales (I.V.)
Dosis	200	200	200	200
Vía de administración	oral	oral	oral	I.V.
Tiempo de infusión (h)				0,5
Absorción				
Biodisponibilidad	100			100
Tmax	0,8-1,0	1,0-2,0	2,0	0,5
Cmax	2,6	2,0-3,5	3,60	5,0
T 1/2	5,7-7,0	CICR relacionado	13,3	5,0
Distribución				
Volúmen				2,4
Unión a proteínas				
Tipo	Albúmina			albúmina
%	24			25
Metabolismo				
Hígado	5			
Riñón				
Otros tejidos (%)				
Metabolitos				

M1	3,5%	N-desmetilofloxacino	3,2
M2		N-ofloxacino oxidado	1,1
M3			
Fluidos biológicos	producto inalterado		producto inalterado
Orina			
Bilis			
Otros	Derivado glucuro-conjugado		
Excreción			
Orina	85-90		80
Heces	5		

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicidad aguda

Los valores de DL₅₀ después de la administración oral de ofloxacino fueron superiores a 5000 mg/kg de peso corporal en ratones, 3590 mg/kg de peso corporal en ratas y entre 500 y 1000 mg/kg de peso corporal, en monos.

Los valores de DL₅₀ después de la administración intravenosa de ofloxacino fueron de, aproximadamente, 210 mg/kg de peso corporal en ratones y de, aproximadamente, 270 mg/kg de peso corporal en las ratas.

Toxicidad subaguda y crónica

En pruebas orales de toxicidad subaguda del ofloxacino, los monos toleraron dosis diarias de 60 mg/kg sin signos de toxicidad generalizada. Con una dosis diaria de 180 mg/kg de peso corporal, 2 de 6 animales desarrollaron diarrea y murieron posteriormente.

La administración diaria de 200 mg/kg de peso corporal a perros ocasionó cambios en el tubo digestivo y daño hepático y renal. En perros se observaron cambios degenerativos en el cartílago articular, dependientes de la edad y de la dosis. En perros adultos, el tratamiento durante 14 días con dosis diarias de 40 y 80 mg de ofloxacino por kg de peso corporal, no produjo ningún cambio en el cartílago. En perros de 7 meses que recibieron dosis diarias de 50 y 200 mg/kg de peso corporal se desarrollaron cambios articulares degenerativos, mientras que los perros de 3 a 4 meses presentaron lesiones cartilaginosas después de recibir 20 mg/kg peso corporal diariamente; en perros jóvenes que recibieron dosis diarias de 12,5 mg/kg peso corporal no se observaron cambios.

En ratas y en perros se llevaron a cabo experimentos para determinar la toxicidad subaguda con el empleo de ofloxacino por vía intravenosa:

Las ratas desarrollaron crisis convulsivas después de recibir 200 mg de ofloxacino por kg de peso corporal diariamente, pero no después de 20 y 63 mg/kg de peso corporal. Los animales jóvenes desarrollaron cambios morfológicos testiculares independientes de la dosis. Sin embargo, en las ratas adultas la morfología testicular no fue destacada.

Los perros toleraron una dosis i.v. diaria de 4 mg/kg de peso corporal sin presentar síntomas clínicos. Después de recibir 10 y 25 mg/kg de peso corporal diariamente, hubo un enrojecimiento dependiente de la dosis, inmediato y posterior a la inyección, de la mucosa visible y tumefacción de la piel en la región craneal, lo cual apunta a la liberación de histamina. Este es un fenómeno



característico en los perros. No hubo alteraciones patológicas en ningún órgano y, en particular, no hubo cambios articulares o testiculares.

En estudios de toxicidad crónica con ofloxacino administrado por vía oral en ratas, una dosificación de 270 mg/kg de peso corporal fue seguida de aumentos de la SGOT y de la fosfatasa alcalina en suero, y de cambios morfológicos en el cartilago. Se observaron cambios similares a osteocondrosis con niveles de dosis diaria de tan sólo 90 mg/kg de peso corporal. No se observó ninguna alteración detectable histológicamente en ningún órgano, en ratas que recibieron dosis diarias de 10 y 30 mg/kg de peso corporal.

Los monos toleraron dosis orales diarias de ofloxacino de 90 mg/kg de peso corporal durante 90 días, y de 40 mg/kg de peso corporal durante un año. Sin embargo, se produjeron casos aislados de diarrea.

En estudios específicos, el ofloxacino no demostró ototoxicidad o nefrotoxicidad. No hay indicaciones de efectos cataratogénicos o cocataratogénicos.

Toxicología de la reproducción

El ofloxacino no tiene ningún efecto sobre la fertilidad o sobre el desarrollo perinatal y posnatal, y no es teratogénico.

Mutagenicidad

Varias pruebas in vitro e in vivo sobre la inducción de mutaciones genéticas y cromosómicas han sido negativas.

Potencial neoplásico

No se han llevado a cabo experimentos de carcinogenicidad a largo plazo en animales.

6. DATOS FARMACEUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Almidón de maíz, lactosa monohidrato, hidroxipropilcelulosa, carboximetilcelulosa, estearato de magnesio.

Recubrimiento: hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, talco y polietilenglicol 8000.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Ninguna especial.

6.5 Naturaleza y contenido del envase



Envase con 10 comprimidos de 200 mg. Envase con 20 comprimidos de 200 mg. Envase clínico con 500 comprimidos de 200 mg.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

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.

7 TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

sanofi-aventis, S.A.
Josep Pla, 2
08019 Barcelona

8 NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

58940

9 FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

23/04/1991

10 FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2011