

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	OFLOXACINO 200 mg
<b>Forma farmacéutica:</b>	Tableta recubierta
<b>Fortaleza:</b>	200 mg
<b>Presentación:</b>	Estuche por un blíster de PVC ámbar/AL con 10 tabletas revestidas.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	SGPHARMA PVT. LTD., MUMBAI, INDIA.
<b>Fabricante, país:</b>	SGPHARMA PVT. LTD., MAHARASHTRA, INDIA.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-17-101-J01
<b>Fecha de Inscripción:</b>	11 de julio de 2017.
<b>Composición:</b>	
Cada tableta revestida contiene:	
Ofloxacino	200,0 mg*
* Se adiciona un 3% de exceso.	
Lactosa monohidratada	46,0 mg
Propilenglicol	1,35 mg
<b>Plazo de validez:</b>	24 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz y la humedad. No refrigerar.

### Indicaciones terapéuticas:

OFLOXACINO TABLETAS está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones causadas por microorganismos sensibles : infecciones del tracto urinario inferior y superior, prostatitis crónica, infecciones del tracto respiratorio inferior, infecciones de tejidos blandos y la piel, gonorrea cervical y uretral no complicada, infección por clamidia genital no complicada, uretritis no gonocócica, la enfermedad inflamatoria pélvica.

### Contraindicaciones:

OFLOXACINO TABLETAS no debe utilizarse en pacientes con hipersensibilidad conocida a los antibacterianos 4-quinolonas o a cualquiera de los excipientes de tabletas.

OFLOXACINO TABLETAS no debe utilizarse en pacientes con antecedentes de tendinitis.

OFLOXACINO como otros 4-quinolonas, está contraindicado en pacientes con antecedentes de epilepsia o con un umbral convulsivo disminuido.

OFLOXACINO TABLETAS está contraindicado en niños o adolescentes en crecimiento, y en las mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, ya que los experimentos con animales no excluyen por completo el riesgo de daños en el cartílago de las articulaciones en el sujeto en crecimiento.

Los pacientes con defectos latentes o manifiestos en la actividad de dehidrogenasa de glucosa-6-fosfato pueden ser propensos a reacciones hemolíticas cuando son tratados con agentes antibacterianos de quinolona.

OFLOXACINO TABLETAS contiene lactosa que está contraindicado en pacientes con galactosemia, con síndrome de mala absorción de glucosa o galactosa, o con insuficiencia de lactasa.

**Precauciones:**

Ver Advertencias.

**Advertencias especiales y precauciones de uso:**

OFLOXACINO no es el fármaco de primera elección para la neumonía causada por neumococos o Mycoplasma o angina tonsillaris causada por estreptococos  $\beta$ -hemolítico.

Se han reportado hipersensibilidad y reacciones alérgicas por fluoroquinolonas después de la primera administración. Las reacciones anafilácticas y anafilactoides pueden progresar a un shock en peligro para la vida, incluso después de la primera administración. En estos casos OFLOXACINO debe interrumpirse y se debe iniciar el tratamiento adecuado (por ejemplo, tratamiento de choque).

*Enfermedad asociada a Clostridium difficile:*

La diarrea, particularmente si es severa, persistente y/o sanguinolenta, durante o después del tratamiento con OFLOXACINO, puede ser un síntoma de colitis pseudomembranosa. Si se sospecha de colitis pseudomembranosa, debe ser detenido inmediatamente el tratamiento con OFLOXACINO. Debe iniciarse sin demora el tratamiento antibiótico específico adecuado (por ejemplo, vancomicina oral, teicoplanina oral o metronidazol). Los productos que inhiben el peristaltismo están contraindicados en esta situación clínica.

*Pacientes con predisposición a convulsiones:*

En caso de crisis convulsivas, el tratamiento con ofloxacinó debe interrumpirse.

*Trastornos cardíacos:*

Muy raros casos de prolongación del intervalo QT se han reportado en pacientes que toman fluoroquinolonas. Se debe tener cuidado al usar las fluoroquinolonas, incluyendo OFLOXACINO, en pacientes con factores de riesgo conocidos para la prolongación del intervalo QT, tales como, por ejemplo:

*Síndrome de QT largo congénito.*

El uso concomitante de medicamentos los cuales se conoce que prolongan el intervalo QT (por ejemplo, antiarrítmicos clase IA y III, antidepresivos tricíclicos, macrólidos, antipsicóticos).

Desequilibrio electrolítico no corregido (por ejemplo hipopotasemia, hipomagnesemia) enfermedad cardíaca (por ejemplo, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, bradicardia).

Los pacientes ancianos y las mujeres pueden ser más sensibles a los medicamentos que prolongan el intervalo QTc. Por lo tanto, se debe tener cuidado al usar las fluoroquinolonas, incluyendo OFLOXACINO, en estas poblaciones.

Los pacientes en tratamiento con OFLOXACINO no deben exponerse innecesariamente a la luz solar intensa y deben evitar los rayos UV (lámparas de sol, solarios).

*Pacientes con antecedentes de trastorno psicótico:*

Han sido reportadas reacciones psicóticas en pacientes que reciben fluoroquinolonas. En algunos casos, han derivado en pensamientos suicidas o comportamiento autolesivo incluyendo intento de suicidio, a veces después de una sola dosis. En el caso de que un paciente desarrolle estas reacciones, OFLOXACINO TABLETAS debe interrumpirse y

instituirse las medidas apropiadas. OFLOXACINO debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de trastorno psicótico o en pacientes con enfermedad psiquiátrica.

Pacientes con insuficiencia hepática:

OFLOXACINO TABLETAS se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática, ya que puede provocar daños en el hígado. Los casos de hepatitis fulminante que puede conducir a insuficiencia hepática (incluyendo casos mortales) han sido reportados con fluoroquinolonas. Los pacientes deben ser advertidos de suspender el tratamiento y contactar con su médico si aparecen signos y síntomas de enfermedad hepática, tales como anorexia, ictericia, orina oscura, prurito o abdomen blando.

Pacientes tratados con antagonistas de la vitamina K:

Debido al posible aumento en las pruebas de coagulación (PT/INR) y/ o sangrado en los pacientes tratados con fluoroquinolonas, incluyendo OFLOXACINO, en combinación con un antagonista de la vitamina K (ej. warfarin), deben ser supervisadas las pruebas de coagulación cuando estos medicamentos se administran concomitantemente.

Miastenia gravis:

OFLOXACINO TABLETAS se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de miastenia gravis.

La administración de antibióticos, especialmente de uso prolongado, puede conducir a la proliferación de microorganismos resistentes. Por lo tanto, la condición del paciente debe ser revisada a intervalos regulares. Si se produce una infección secundaria, se deben tomar las medidas adecuadas.

Neuropatía periférica:

Neuropatía periférica sensitivomotora o sensorial se ha reportado en pacientes tratados con fluoroquinolonas, incluyendo OFLOXACINO. Debe suspenderse OFLOXACINO TABLETAS si el paciente experimenta los síntomas de la neuropatía con el fin de prevenir el desarrollo de una condición irreversible.

Hipoglucemia:

Como con todas las quinolonas, se ha reportado hipoglucemia, por lo general en los pacientes diabéticos que reciben tratamiento concomitante con un agente hipoglucémico oral (por ejemplo, glibenclamida) o con insulina. En estos pacientes diabéticos, se recomienda un control cuidadoso de la glucosa en sangre.

OFLOXACINO TABLETAS utilizarse con precaución en pacientes diabéticos.

Pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa:

Los pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa latente o diagnosticado pueden estar predispuestos a reacciones hemolíticas cuando son tratados con quinolonas.

Por lo tanto, OFLOXACINO TABLETAS se debe administrar con precaución en estos pacientes.

Pacientes con trastornos hereditarios raros:

Los pacientes con trastornos hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o mala absorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

En caso de terapia prolongada con ofloxacin, los sistemas renal, hepático y hematológico deben ser evaluados periódicamente.

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 ofloxacin.

Contiene propilenglicol, puede producir síntomas parecidos a los del alcohol.

**Efectos indeseables:**

Sistema Nervioso Central:

Dolor en el pecho, dolor de cabeza; mareos; fatiga; letargo; somnolencia; insomnio; nerviosismo.

Dermatológico:

Rash; prurito.

Ojos, Oídos, Nariz y garganta:

Alteraciones visuales; ardor transitorio, picazón, escozor, inflamación, edema angioneurótico, urticaria y dermatitis (uso oftálmico).

Gastrointestinales:

Diarrea; náuseas; vómitos; dolor o malestar abdominal; boca seca o dolorosa; flatulencia; disgeusia.

Genitourinario:

Flujo vaginal; prurito genital.

Hepática:

Aumento de ALT, AST.

Hematológicos:

Eosinofilia; linfocitopenia.

Otros:

Vaginitis; fiebre; disminución del apetito. Uso oftálmico puede causar las mismas reacciones adversas observadas con el uso sistémico debido a la absorción.

**INFORMACIÓN PARA PACIENTES:**

Los pacientes deben ser advertidos:

Beber líquidos abundantemente;

Que los suplementos de minerales, vitaminas con hierro o minerales, calcio, aluminio- o antiácidos a base de magnesio, Sucralfato o didanosina, tabletas masticables/buffer o el polvo pediátrico para solución oral no debe tomarse en el plazo de dos horas antes o dentro el período de dos horas después de tomar OFLOXACINO.

Que ofloxacino puede tomarse independientemente de las comidas.

Que ofloxacino puede provocar efectos adversos neurológicos (por ejemplo, mareos, vértigo) y que los pacientes deben conocer cómo reaccionan a OFLOXACINO antes operar un automóvil o maquinaria o participar en actividades que requieran alerta mental y la coordinación.

Interrumpir el tratamiento e informar a su médico si experimentan dolor, inflamación o ruptura de un tendón, y reposar y abstenerse de hacer ejercicio hasta que el diagnóstico de tendinitis o rotura del tendón se ha excluido con confianza.

Que ofloxacino puede estar asociado con reacciones de hipersensibilidad, incluso después de la primera dosis, de suspender el medicamento al primer signo de una erupción cutánea, urticaria u otras reacciones de la piel, un ritmo cardíaco rápido, dificultad para tragar o respirar, hinchazón sugiriendo cualquier angioedema (por ejemplo, hinchazón de los labios, lengua, cara, opresión en la garganta, ronquera), o cualquier otro síntoma de una reacción alérgica.

Evitar la luz solar excesiva o la luz ultravioleta artificial mientras reciben OFLOXACINO y suspender el tratamiento si se produce fototoxicidad (por ejemplo, la erupción de la piel).

Que si son diabéticos y están siendo tratados con insulina o un fármaco hipoglucemiante oral, interrumpir OFLOXACINO inmediatamente si se produce una reacción hipoglucémica y consultar al médico.

Que las convulsiones han sido reportadas en pacientes que toman quinolonas, incluyendo OFLOXACINO, y notificar a su médico antes de tomar este medicamento si hay antecedentes de esta condición.

### **Posología y método de administración:**

Administración:

OFLOXACINO TABLETAS es para la administración.

Dosis:

Infecciones del tracto urinario:

200- 400 mg diario preferiblemente en la mañana, increment en caso necesario en las infecciones de vías urinarias superiores a 400 mg dos veces al día.

Prostatitis Crónica:

200 mg dos veces al día durante 28 días.

Infecciones de las vías respiratorias inferiores:

400 mg al día, preferiblemente por la mañana, si es necesario aumentar a 400 mg dos veces al día.

Infecciones de los tejidos blandos y la piel:

400 mg dos veces al día.

Gonorrea no complicada:

400 mg como una dosis única.

Infección por clamidia genital no complicada y por uretritis no gonocócica:

400 mg al día en dosis única o dosis divididas por 7 días.

Enfermedad inflamatoria pélvica:

400 mg dos veces al día durante 14 días.

Insuficiencia renal:

Después de una dosis inicial normal, la dosis debe reducirse en pacientes con deterioro de la función renal. Cuando el aclaramiento de creatinina es de 20-50 ml/minuto (creatinina sérica 1,5 a 5,0 mg/dl) la dosis debe ser reducida a la mitad (100 a 200 mg al día). Si el aclaramiento de creatinina es inferior a 20 ml/minuto (creatinina sérica superior a 5 mg/dl) debe administrarse 100 mg cada 24 horas. En pacientes sometidos a hemodiálisis o diálisis peritoneal, debe administrarse 100 mg cada 24 horas.

Insuficiencia hepática:

La excreción de OFLOXACINO puede reducirse en pacientes con disfunción hepática grave.

Ancianos:

No se requiere ajuste de la dosis en los ancianos, que no sea impuesta por la consideración de la función renal o hepática.

Niños:

OFLOXACINO TABLETAS no está indicado para su uso en niños o adolescentes en crecimiento.

Duración del tratamiento:

La duración del tratamiento depende de la gravedad de la infección y de la respuesta al tratamiento. El período de tratamiento habitual es de 5-10 días, excepto en la gonorrea no complicada, en la que se recomienda una sola dosis.

El tratamiento no debe exceder de 2 meses de duración.

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.

### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

Antiácidos, Sucralfato, Cationes metálicos, Multivitaminas:

Las quinolonas forman quelatos con cationes metálicos de transición y alcalinos. La administración de quinolonas con antiácidos que contienen calcio, magnesio, o aluminio, con sucralfato, con cationes divalentes o trivalentes tales como hierro, o con multivitaminas que contienen cinc o con didanosina, tabletas masticables/buffer o el polvo pediátrico para solución oral pueden interferir sustancialmente con la absorción de quinolonas resultantes en los niveles sistémicos considerablemente más bajos de lo deseado. Estos agentes no deben tomarse en el plazo de dos horas antes o dentro del plazo de dos horas después de la administración de OFLOXACINO.

Cafeína:

No se han detectado interacciones entre la OFLOXACINO y cafeína.

Cimetidina:

Cimetidina ha demostrado interferencia con la eliminación de algunas quinolonas. Esta interferencia se ha traducido en un aumento significativo en la vida media y el ABC de algunas quinolonas. El potencial para la interacción entre OFLOXACINO y cimetidina no ha sido estudiado.

Ciclosporina:

Se ha reportado niveles séricos elevados de ciclosporina con el uso concomitante de este fármaco con algunas otras quinolonas. El potencial para la interacción entre OFLOXACINO y ciclosporina no se ha estudiado.

Fármacos metabolizados por las enzimas del citocromo P450:

La mayoría de los medicamentos antimicrobianos tipo quinolonas inhiben la actividad de enzimas citocromo P450. Esto puede resultar en una vida media prolongada de algunos medicamentos que también son metabolizados por este sistema (por ejemplo, ciclosporina, teofilina/metilxantinas, warfarina) cuando se administraron conjuntamente con quinolonas. El alcance de esta inhibición varía entre las diferentes quinolonas.

Medicamentos antiinflamatorios no esteroides:

La administración concomitante de un fármaco antiinflamatorio no esterooidal con una quinolona, incluyendo OFLOXACINO, puede aumentar el riesgo de estimulación del SNC y convulsiones.

Provenecid:

Se ha informado que el uso concomitante de probenecid con ciertas otras quinolonas puede afectar a la secreción tubular renal. El efecto de probenecid en la eliminación de ofloxacino no se ha estudiado.

#### Teofilina:

Los niveles de teofilina en estado de equilibrio pueden aumentar cuando la OFLOXACINO y teofilina se administran simultáneamente. Al igual que con otras quinolonas, la administración concomitante de ofloxacino puede prolongar la vida media de la teofilina, elevar los niveles de teofilina en suero, y aumentar el riesgo de reacciones adversas relacionadas con teofilina. Los niveles de teofilina deben ser estrechamente vigilados y realizar ajustes en la dosis de teofilina, si en su caso, cuando OFLOXACINO es co-administrado. Pueden ocurrir reacciones adversas (incluyendo convulsiones) con o sin una elevación en el nivel de teofilina en suero.

#### Warfarina:

Se ha reportado que algunas quinolonas pueden mejorar los efectos de warfarina como anticoagulante oral o sus derivados. Por lo tanto, si un antimicrobiano tipo quinolona se administra de forma concomitante con warfarina o sus derivados, deben ser monitoreados estrechamente, el tiempo de protrombina u otra prueba de coagulación apropiada.

#### Agentes antidiabéticos (por ejemplo, insulina, gliburida/glibenclamida):

Varias alteraciones de la glucosa en la sangre, incluyendo la hiperglucemia y la hipoglucemia, han sido reportadas en pacientes tratados simultáneamente con quinolonas y un agente antidiabético, se recomienda un control cuidadoso de la glucosa en sangre cuando se utilizan estos agentes concomitantemente.

#### Pruebas de laboratorio:

La determinación de opiáceos o porfirinas en orina puede dar resultados falsos positivos durante el tratamiento con OFLOXACINO. Puede ser necesario confirmar positivos de opiáceos o de porfirina por métodos más específicos.

Las pruebas de coagulación deben ser controladas en pacientes tratados con antagonistas de la vitamina K, debido a un posible aumento en el efecto de los derivados cumarínicos.

#### **Uso en Embarazo y lactancia:**

##### Embarazo: Categoría C

Sobre la base de una cantidad limitada de datos en humanos, el uso de fluoroquinolonas en el primer trimestre de embarazo no ha sido asociado con un mayor riesgo de malformaciones mayores u otros efectos adversos sobre el resultado del embarazo. Los estudios en animales han mostrado daños en el cartílago de las articulaciones en animales inmaduros, pero no tiene efectos teratogénicos. Por lo tanto OFLOXACINO no debe utilizarse durante el embarazo.

##### Lactancia:

En las mujeres en período de lactancia, una dosis de 200-mg oral única de OFLOXACINO resultó en concentraciones de OFLOXACINO en la leche que fueron similares a las encontrados en el plasma. Debido al potencial de reacciones adversas graves de OFLOXACINO en lactantes, debe tomarse una decisión sobre si interrumpir la lactancia o suspender el fármaco, teniendo en cuenta la importancia del fármaco para la madre.

##### Uso Pediátrico:

No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos y adolescentes menores de 18 años. OFLOXACINO causa artropatía (artrosis) y osteocondrosis en animales jóvenes de varias especies.

#### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

Dado que no han existido informes ocasionales de somnolencia, deterioro de las habilidades, mareos y trastornos visuales, los pacientes deben conocer cómo reaccionan a OFLOXACINO antes de conducir o manejar maquinaria. Estos efectos pueden aumentar por el alcohol.

### **Sobredosis:**

Los signos más importantes que cabe esperar tras una sobredosis aguda son síntomas del SNC como confusión, mareos, alteración de la conciencia y ataques convulsivos, así como reacciones gastrointestinales como náuseas y erosiones de la mucosa.

### **TRATAMIENTO DE SOBREDOSIS:**

En el caso de sobredosis los pasos para eliminar cualquier OFLOXACINO no absorbida por ejemplo, lavado gástrico, administración de adsorbentes y sulfato de sodio se recomienda, si es posible durante los primeros 30 minutos; se recomiendan antiácidos para la protección de la mucosa gástrica.

La eliminación de OFLOXACINO puede ser aumentada por la diuresis forzada.

En caso de sobredosis, se debe implementar el tratamiento sintomático. Debe realizarse supervisión del ECG, debido a la posibilidad de prolongación del intervalo QT.

### **Propiedades farmacodinámicas:**

OFLOXACINO es un derivado del ácido carboxílico-quinolona con un amplio rango de actividad antibacteriana contra organismos gram negativos y gram positivos. Es activo después de la administración oral. Inhibe la replicación del ADN bacteriano mediante el bloqueo del ADN isomerasas topo-, en particular, la ADN girasa. Las dosis terapéuticas de OFLOXACINO están desprovistas de efectos farmacológicos sobre los sistemas nerviosos voluntarios o autonómicos.

Los resultados microbiológicos indican que los siguientes patógenos pueden ser considerados como sensibles: *Staphylococcus aureus* (incluyendo estafilococos resistentes a meticilina), *Staphylococcus epidermidis*, especies de *Neisseria*, *Escherichia coli*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Hafnia*, *Proteus* (indol-negativo y cepas indol-positivos), *Haemophilus influenzae*, *Chlamydia*, *Legionella*, *Gardnerella*.

La sensibilidad variable se muestra por estreptococos, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa* y micoplasmas.

Las bacterias anaerobias (por ejemplo, especies de *Fusobacterium*, *Bacteroides*, *Eubacterium*, *Peptococos*, *Peptoestreptococos*) normalmente son resistentes.

### **Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

OFLOXACINO se absorbe bien y rápidamente en el tracto gastrointestinal. La biodisponibilidad oral es casi 100 % y una concentración plasmática máxima de 3 a 5 microgramos/ml se alcanza de 1 a 2 horas después de una dosis de 400 mg por vía oral. La absorción puede ser retrasada por la presencia de alimentos, pero el grado de absorción no se ve afectado sustancialmente. La vida media de plasma varía de 4 a 7 horas; en los valores de insuficiencia renal, han sido reportados de 15 a 60 horas.

Alrededor del 25 % se une a proteínas plasmáticas. OFLOXACINO se distribuye ampliamente en los fluidos corporales, incluyendo el LCR y la penetración en tejido es buena. Atraviesa la placenta y se distribuye en la leche materna. También aparece en la bilis.

Existe metabolismo limitado al desmetil y a los metabolitos *N*-óxido; la desmetilOFLOXACINO tiene actividad antibacteriana moderada. OFLOXACINO se elimina principalmente por vía renal. La excreción es por secreción tubular y filtración glomerular y del 65 al 80 % de la dosis se excreta sin cambios en la orina durante 24 a 48 horas, lo que

resulta en concentraciones urinarias altas. Menos del 5 % se excreta en la orina en forma de metabolitos. Del 4 al 8 % de una dosis puede ser excretada en las heces.

Sólo pequeñas cantidades de OFLOXACINO se eliminan por hemodiálisis.

#### MICROBIOLOGÍA:

OFLOXACINO es un agente antimicrobiano tipo quinolona. El mecanismo de acción de OFLOXACINO y otros antimicrobianos tipo fluoroquinolona implica la inhibición de la topoisomerasa IV bacteriana y la ADN girasa (ambas son las topoisomerasas de tipo II), las enzimas necesarias para la replicación del ADN, transcripción, reparación y recombinación.

OFLOXACINO tiene actividad *in vitro* contra una amplia gama de microorganismos gram-negativos y gram-positivos. OFLOXACINO es a menudo bactericida en concentraciones iguales o ligeramente superiores a las concentraciones inhibitorias.

Las fluoroquinolonas, incluyendo OFLOXACINO, difieren en su estructura química y modo de acción de los aminoglucósidos, macrólidos y los antibióticos  $\beta$ -lactámicos, incluyendo penicilinas. Las fluoroquinolonas pueden, por lo tanto, ser activas contra bacterias resistentes a estos antimicrobianos.

La resistencia a OFLOXACINO debido a una mutación espontánea *in vitro* es una ocurrencia rara (rango:  $10^{-9}$  a  $10^{-11}$ ). Aunque se ha observado resistencia cruzada entre OFLOXACINO y algunas otras fluoroquinolonas, algunos microorganismos resistentes a otras fluoroquinolonas pueden ser susceptibles a OFLOXACINO.

OFLOXACINO ha demostrado ser activo contra la mayoría de las cepas de los siguientes microorganismos tanto *in vitro* como en infecciones clínicas:

Microorganismos aeróbicos gram-positivos:

*Staphylococcus aureus* (cepas susceptible a meticilina)

*Streptococcus pneumoniae* (cepas susceptible a penicilina)

*Streptococcus pyogenes*

Microorganismos aeróbicos gram-negativos:

*Citrobacter (diversus) koseri*

*Enterobacter aerogenes*

*Escherichia coli*

*Haemophilus influenzae*

*Klebsiella pneumoniae*

*Neisseria gonorrhoeae*

*Proteus mirabilis*

*Pseudomonas aeruginosa*

Al igual que con otros medicamentos de esta clase, algunas cepas de *Pseudomonas aeruginosa* pueden desarrollar resistencia con bastante rapidez durante el tratamiento con OFLOXACINO.

Otros microorganismos:

*Chlamydia trachomatis*

Se dispone de los siguientes datos *in vitro*, pero su importancia clínica es desconocida.

OFLOXACINO exhibe concentraciones inhibitorias mínimas *in vitro* (valores CIM) de 2  $\mu\text{g/ml}$  o menos contra la mayoría ( $\geq 90\%$ ) cepas de los siguientes microorganismos; sin embargo,

la seguridad y la eficacia de OFLOXACINO en el tratamiento de infecciones clínicas debidas a estos microorganismos no se ha establecido en ensayos bien controlados y adecuados.

Microorganismos aeróbicos gram-positivos:

*Staphylococcus epidermidis* (cepas susceptible a meticilina)

*Staphylococcus saprophyticus*

*Streptococcus pneumoniae* (cepas resitente a penincilina)

Microorganismos aeróbicos gram-negativos:

*Acinetobacter calcoaceticus*

*Bordetella pertussis*

*Citrobacter freundii*

*Enterobacter cloacae*

*Haemophilus ducreyi*

*Klebsiella oxytoca*

*Moraxella catarrhalis*

*Morganella morganii*

*Proteus vulgaris*

*Providencia rettgeri*

*Providencia stuartii*

*Serratia marcescens*

Microorganismos Anaeróbicos:

*Clostridium perfringes*

Otros microorganismos:

*Chlamydia pneumoniae*

*Gardnerella vaginalis*

*Legionella pneumophila*

*Mycoplasma hominis*

*Ureaplasma urealyticum*

OFLOXACINO no es activo contra *Treponema pallidum*.

Muchas cepas de otras especies de estreptococos, especies de *Enterococcus*, y anaerobios son resistentes a OFLOXACINO.

Ensayos de sensibilidad:

Técnicas de dilución:

Los métodos cuantitativos se utilizan para determinar las concentraciones inhibitorias mínimas (valores de CIM). Estos valores de CIM proporcionan estimaciones de la susceptibilidad de las bacterias a los compuestos antimicrobianos. Los valores de CIM deben ser determinados usando un procedimiento estandarizado. Los procedimientos estandarizados se basan en una método de dilución<sup>1</sup> (caldo o agar) o equivalente con concentraciones de inóculo estandarizado y concentraciones normalizadas de polvo de OFLOXACINO. Los valores de CIM se deben interpretar de acuerdo con los siguientes criterios:

Para el ensayo de microorganismos aerobios distintas de *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, y *Streptococcus pneumoniae* :

CIM (µg/ml)	Interpretación
</=2	Susceptible (S)
4	Intermedia (I)
>/=8	Resistente (R)

Para el ensayo de *Haemophilus influenzae* : <sup>a</sup>

CIM (µg/ml)	Interpretación
</=2.0	Susceptible (S)

<sup>a</sup> Esta norma interpretativa sólo es aplicable a las pruebas de susceptibilidad de microdilución caldo con *Haemophilus influenzae* Haemophilus utilizando un Medio de Ensayo<sup>1</sup>.

La actual falta de datos sobre las cepas resistentes se opone a la definición de cualquier resultado que no sea "Susceptible". Las cepas que producen resultados de CIM sugestivos de una categoría "no susceptible" se deben enviar a un laboratorio de referencia para un ensayo adicional.

Para el ensayo de *Neisseria gonorrhoeae* : <sup>b</sup>

CIM (µg/ml)	Interpretación
</=0.25	Susceptible (S)
0.5-1	Intermedia (I)
>/=2	Resistente (R)

<sup>b</sup> Estas normas de interpretación son aplicables sólo a los ensayos de dilución en agar usando agar base GC y suplemento de crecimiento definido al 1 % incubado en CO<sub>2</sub> al 5 %.

Para el ensayo de las especies *Streptococcus* incluyendo *Streptococcus pneumoniae* : <sup>c</sup>

CIM (µg/ml)	Interpretación
</=2	Susceptible (S)
4	Intermedia (I)
>/=8	Resistente (R)

<sup>c</sup> Estas normas de interpretación son aplicables sólo a las pruebas de susceptibilidad de

microdilución en caldo utilizando caldo Mueller-Hinton ajustado con cationes con sangre de caballo lisada de 2-5 %.

Un informe de "Susceptible" indica que el patógeno es probable que se inhiba si el compuesto antimicrobiano en la sangre llega a las concentraciones normalmente alcanzables. Un reporte de "Intermedio" indica que el resultado debe considerarse equívoco, y, si el microorganismo no es completamente susceptible a fármacos alternativos, clínicamente factibles, el ensayo debe repetirse. Esta categoría implica posible aplicabilidad clínica en sitios del cuerpo donde la droga está fisiológicamente concentrada o en situaciones donde se puede utilizar altas dosis de fármaco. Esta categoría también ofrece una zona de seguridad que impide que los pequeños factores técnicos incontrolables causen mayores discrepancias en la interpretación. Un informe de "Resistente" indica que el patógeno probablemente no es inhibe si el compuesto antimicrobiano en la sangre llega a las concentraciones normalmente alcanzables; debe seleccionarse otra terapia.

Procedimientos de ensayo de susceptibilidad estandarizados requieren el uso de microorganismos de control de laboratorio para controlar los aspectos técnicos de los procedimientos de laboratorio. OFLOXACINO estándar polvo debe proporcionar los siguientes valores de CIM:

Microorganismo		CIM (µg/ml)
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	0.015-0.12
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 49247 <sup>d</sup>	0.016-0.06
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	ATCC 49226 <sup>e</sup>	0.004-0.016
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 27853	1-8
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 29213	0.12-1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619 <sup>f</sup>	1-4
<sup>d</sup> Este rango de control de calidad sólo es aplicable a <i>H. influenzae</i> ATCC 49247 probado por un procedimiento de microdilución usando el Medio de Ensayo de <i>Haemophilus</i> (HTM) <sup>1</sup> .		
<sup>e</sup> Este rango de control de calidad sólo es aplicable a <i>N. gonorrhoeae</i> ATCC 49226 analizado por un procedimiento de dilución en agar usando agar base GC con suplemento de crecimiento definido 1 % incubado en 5 % de CO <sub>2</sub> .		
<sup>f</sup> Este rango control de calidad sólo es aplicable a <i>S. pneumoniae</i> ATCC 49619 evaluado por un procedimiento de microdilución usando caldo Mueller-Hinton ajustado con cationes con sangre de caballo lisada de 2-5 %.		

Técnicas de difusión:

Los métodos cuantitativos que requieren la medición de diámetros de zona también proporcionan estimaciones reproducibles de la susceptibilidad de las bacterias a los compuestos antimicrobianos. Uno de tales procedimientos estandarizados 2 requiere el uso de concentraciones de inóculo estandarizados. Este procedimiento utiliza discos de papel impregnados con OFLOXACINO 5 µg para probar la susceptibilidad de los microorganismos a la OFLOXACINO.

Los informes de laboratorio que proporcionan resultados del ensayo de susceptibilidad de un disco estándar con un disco de ofloxacino 5 µg deben interpretarse de acuerdo con los siguientes criterios:

Para el ensayo de microorganismos aerobios distintos de <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , y <i>Streptococcus pneumoniae</i> :	
Diámetro de Zona (mm)	Interpretación
>=16	Susceptible (S)
13-16	Intermedio (I)
<=12	Resistente (R)
Para el ensayo de <i>Haemophilus influenzae</i> : <sup>g</sup>	
Diámetro de Zona (mm)	Interpretación
>=16	Susceptible (S)
<sup>g</sup> Este diámetro de estándar sólo es aplicable a las pruebas de difusión en disco con <i>Haemophilus influenzae</i> utilizando Medio de Ensayo de <i>Haemophilus</i> (HTM) <sup>2</sup> incubado en CO <sub>2</sub> 5 %.	

La actual falta de datos sobre las cepas resistentes se opone a la definición de cualquier resultado que no sea "Susceptible". Las cepas que producen resultados de diámetro de zona sugestivos de una categoría "no susceptible" se deben enviar a un laboratorio de referencia para la prueba adicional.

Para el ensayo de <i>Neisseria gonorrhoea</i> : <sup>h</sup>	
Diámetro de Zona (mm)	Interpretación
>=31	Susceptible (S)
25-30	Intermedio (I)
<=24	Resistente (R)
<sup>h</sup> Estos diámetros de zona estándar sólo se aplican a las pruebas de difusión de disco utilizando base agar GC y suplemento de crecimiento definido al 1 % incubado en CO <sub>2</sub> al 5 %.	

Para el ensayo de especies de <i>Streptococcus</i> incluyendo <i>Streptococcus pneumoniae</i> : <sup>i</sup>	
Diámetro de Zona (mm)	Interpretación
>=16	Susceptible (S)
13-15	Intermedio (I)

</=12	Resistente (R)
<p><sup>i</sup> Estos diámetro de zona estándares sólo se aplican a las pruebas de difusión en disco realizadas utilizando agar Mueller-Hinton suplementado con sangre de carnero desfibrinada al 5 % e incubada en CO<sub>2</sub> al 5 %.</p>	

La interpretación debe ser como se ha indicado anteriormente por los resultados usando técnicas de dilución. Esta implica la correlación del diámetro obtenido en el ensayo de disco con la CMI para OFLOXACINO.

Al igual que con las técnicas de dilución estandarizadas, los métodos de difusión requieren el uso de microorganismos de control de laboratorio que se utilizan para controlar los aspectos técnicos de los procedimientos de laboratorio. Para la técnica de difusión, el disco OFLOXACINO 5 µg debe proporcionar los siguientes diámetros de zona en estas cepas de control de calidad del laboratorio:

Microorganismo		Diámetro de Zona (mm)
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	29-33
<i>Haemophilus influenza</i>	ATCC 49247 <sup>i</sup>	31-40
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	ATCC 49226 k	43-51
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 27853	17-21
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	24-28
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619 l	16-21
<p><sup>j</sup> Este rango de control de calidad sólo es aplicable a <i>H. influenzae</i> ATCC 49247 evaluado por un procedimiento de difusión del disco utilizando Medio de Ensayo de <i>Haemophilus</i> (HTM) 2 incubado en CO<sub>2</sub> al 5 %.</p>		
<p><sup>k</sup> Este rango de control de calidad es aplicable sólo a <i>N. gonorrhoeae</i> ATCC 49226 evaluado por un procedimiento de difusión de disco utilizando base agar GC suplemento de crecimiento definido al 1 % incubado en CO<sub>2</sub> al 5 %.</p>		
<p><sup>l</sup> Este rango de control de calidad sólo es aplicable a <i>S. pneumoniae</i> ATCC 49619 evaluado por un procedimiento de difusión de disco utilizando agar Mueller-Hinton suplementado con sangre de oveja desfibrinada al 5 % incubada en CO<sub>2</sub> al 5 %.</p>		

**Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

No procede.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 11 de julio de 2017.

