

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	BIOQUIL® (Ofloxacino)
Forma farmacéutica:	Comprimido recubierto
Fortaleza:	400 mg
Presentación:	Estuche por 2 blísteres de PVC-PVDC/AL con 8 comprimidos recubiertos cada uno.
Titular del Registro Sanitario, país:	LABORATORIOS ATRAL S.A., Castanheira Do Ribatejo, Portugal.
Fabricante, país:	LABORATORIOS ATRAL S.A., Castanheira Do Ribatejo, Portugal.
Número de Registro Sanitario:	004-20D2
Fecha de Inscripción:	27 de febrero de 2020
Composición:	
Cada comprimido recubierto contiene:	
Ofloxacino	400,0 mg
Lactosa anidra	100 mg
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 25 °C. Protéjase de la luz y la humedad.

Indicaciones terapéuticas:

Bioquil está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones bacterianas, cuando están provocadas por organismos sensibles a ofloxacino:

Infecciones urinarias no complicadas (por ejemplo, cistitis) causadas por *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae*;

Infecciones urinarias no complicadas causadas por otros organismos;

Infecciones urinarias complicadas;

Uretritis y cervicitis aguda gonocócica no complicadas;

Uretritis y cervicitis aguda no gonocócica causada por *Chlamidia trachomatis*;

Enfermedad pélvica inflamatoria aguda;

Prostatitis por *E. coli*;

Infecciones del tracto respiratorio superior – otitis media aguda, otitis externa, sinusitis, faringitis y laringitis;

Neumonía adquirida en la comunidad causada por *Streptococcus pneumoniae* o *Haemophilus influenza*;

Exacerbaciones agudas de bronquitis crónica causada por *Streptococcus pneumoniae* ou *Haemophilus influenza*;

Infecciones de piel no complicadas causadas por *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* o *Proteus mirabilis*;

Profilaxis de la gastroenteritis infecciosa (diarrea del viajero);

Infecciones de la cavidad abdominal, incluidas las de la pelvis pequeña;

Infecciones de huesos y articulaciones;

Prevención de infecciones (profilaxis de infecciones, también por descontaminación intestinal selectiva) en pacientes con reducción significativa de las resistencias (por ejemplo, en un estado neutropénico).

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al ingrediente farmacéutico activo, a otras quinolonas o a alguno de los excipientes.

Pacientes con historia previa de daño/enfermedad en tendones asociada a una terapia con fluoroquinolonas.

Niños o adolescentes en fase de crecimiento *.

Durante el embarazo *.

Mujeres amamantando *.

Pacientes con epilepsia.

* dado que, según estudios en animales, no se puede excluir por completo el riesgo de daño de la placa de cartílago en organismos en crecimiento.

Precauciones:

Pacientes con antecedentes de trastornos psicóticos

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Los estudios epidemiológicos han demostrado un aumento del riesgo de aneurisma aórtico y disección aórtica tras la administración de fluoroquinolonas, en particular la población de edad avanzada.

Por consiguiente, las fluoroquinolonas solo se deben utilizar tras una evaluación cuidadosa del beneficio-riesgo y tras considerar otras opciones terapéuticas en pacientes con antecedentes familiares de aneurisma, en pacientes con aneurisma aórtico preexistente y/o disección aórtica preexistente, o en pacientes con la presencia de otros factores de riesgo o trastornos que pueden ser factores predisponentes para aneurisma aórtico o disección aórtica (por ejemplo, síndrome de Marfan, síndrome vascular de Ehlers-Danlos, arteritis de Takayasu, arteritis de células gigantes, enfermedad de Behçet, hipertensión, aterosclerosis conocida).

En caso de dolor repentino en el abdomen, el pecho o de espalda, se debe indicar a los pacientes que consulten a un médico de inmediato en un servicio de urgencias.

Enfermedad asociada a *Clostridium difficile*

La diarrea, particularmente si es grave, persistente y/o con pérdida de sangre, que ocurra durante o después del tratamiento con ofloxacino, puede ser sintomática de colitis

pseudomembranosa. Si se sospecha la presencia de colitis pseudomembranosa, el tratamiento con Bioquil debe suspenderse inmediatamente. La terapéutica antibiótica específica debe iniciarse lo antes posible (es decir, vancomicina oral, teicoplanina oral o metronidazol). En esta situación clínica, los medicamentos que inhiban el peristaltismo están contraindicados.

Pacientes con predisposición a convulsiones

Al igual que con otras quinolonas, ofloxacino se debe usar con extrema precaución en pacientes con predisposición a convulsiones. Estos pacientes pueden ser pacientes con lesiones preexistentes del Sistema Nervioso Central, en caso de tratamiento concomitante con fenbufeno y medicamentos antiinflamatorios no esteroideos similares o con medicamentos que reduzcan el umbral de convulsiones cerebrales, como la teofilina.

Tendinitis

Las tendinitis, raramente observadas con quinolonas, ocasionalmente puede ocasionar ruptura, particularmente afectando el tendón de Aquiles. Los pacientes de edad avanzada son más propensos a sufrir tendinitis. El riesgo de ruptura del tendón puede aumentar con un tratamiento con corticosteroides. Si se sospecha tendinitis, el tratamiento con Bioquil se debe interrumpir inmediatamente. Se debe iniciar un tratamiento adecuado (p. ej. inmovilización) para el tendón afectado.

Pacientes con insuficiencia renal y/o hepática

Ofloxacino se debe administrar con precaución a pacientes con insuficiencia hepática y/o renal y se requiere un ajuste de dosis en estos pacientes.

Prevención de la fotosensibilización

Debido al riesgo de fotosensibilización, se debe evitar la exposición a la luz solar intensa y a la radiación UV durante el tratamiento con Bioquil.

Infecciones secundarias

Al igual que con otros antibióticos, el uso de ofloxacino, particularmente si es prolongado, puede causar el crecimiento excesivo de organismos no sensibles. La evaluación repetida de la condición del paciente es esencial. Si se produce una infección secundaria tras el tratamiento, se deben tomar las medidas adecuadas.

Prolongación del intervalo QT

Se debe tener precaución al usar fluoroquinolonas, incluido Bioquil, en pacientes con factores de riesgo conocidos de prolongación del intervalo QT, tales como: Síndrome congénito de prolongación del intervalo QT

Uso concomitante de medicamentos que prolonguen el intervalo QT (p. ej. fármacos antiarrítmicos clase I y III, antidepresivos tricíclicos, macrólidos o antipsicóticos) Cambios electrolíticos no corregidos (p. ej., hipocalcemia, hipomagnesemia) Enfermedad cardíaca (p. ej., insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, bradicardia) Las personas de edad avanzada y las mujeres pueden ser más sensibles a las medicaciones que prolongan el intervalo QT. Por lo tanto, se debe tener precaución al usar fluoroquinolonas, incluido Bioquil, en estas poblaciones.

Trastornos de la visión

Si nota algún cambio en la visión u otros trastornos oculares, debe remitir inmediatamente al paciente a una consulta de oftalmología.

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

Se han descrito alteraciones de la glucosa sanguínea, incluyendo ambas hiperglucemia e hipoglucemia, normalmente en pacientes diabéticos que reciben tratamiento concomitante con agentes hipoglucemiantes orales

Efectos indeseables:

Los efectos indeseables descritos en esta sección se basan en datos de ensayos clínicos y experiencia posterior a la comercialización.

Las frecuencias se definen de acuerdo con la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $<1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1,000$, $<1/100$), raros ($\geq 1 / 10,000$, $<1 / 1,000$), muy raros ($<1/10,000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Reacciones anafilácticas/oideas, reacciones mucocutáneas

Poco frecuentes: prurito, erupción cutánea, ardor en los ojos, tos irritante, flema nasal.

Raros: reacciones anafilácticas/oideas como urticaria, angioedema, disnea/broncoespasmo, sofocos, sudoración, erupciones cutáneas con pustulas.

Muy raros: shock anafiláctico/oide, eritema multiforme, necrólisis epidérmica tóxica, fotosensibilidad, erupción cutánea, púrpura vascular, vasculitis que en casos excepcionales puede provocar necrosis de piel.

Frecuencia no conocida: síndrome de Stevens-Johnson, disnea grave, dermatitis exfoliativa.

Trastornos gastrointestinales, enfermedades del metabolismo y de la nutrición

Poco frecuentes: dolor abdominal, diarrea, náuseas, vómitos.

Raros: anorexia, enterocolitis que puede ser hemorrágica en casos aislados.

Muy raros: colitis pseudomembranosa.

Frecuencia no conocida: hipoglucemia en diabéticos tratados con hipoglucemiantes.

Neurológico

Poco frecuentes: agitación, mareos/vértigos, cefalea, trastornos del sueño/insomnio.

Raros: reacciones psicóticas (por ejemplo, alucinaciones), ansiedad, confusión, pesadillas, depresión, somnolencia, trastornos sensoriales periféricos como parestesia, trastornos del gusto y del olfato, trastornos visuales.

Muy raros: trastornos auditivos tales como tinnitus o pérdida de audición, convulsiones, síntomas extrapiramidales u otros trastornos de coordinación muscular, hipoestesia.

Frecuencia no conocida: reacciones psicóticas y depresión con comportamiento que puede poner en peligro al paciente.

Trastornos oculares

Frecuencia no conocida: uveitis.

Cardiopatía/Vasculopatías

Raros: hipotensión, taquicardia.

Tras la perfusión de ofloxacino, se puede presentar presión arterial baja y taquicardia. La presión arterial baja puede, en casos muy raros, ser grave.

En tales casos, la perfusión de ofloxacino debe interrumpirse inmediatamente.

Frecuencia no conocida: arritmia ventricular y *torsades de pointes* (notificado predominantemente en pacientes con factor de riesgo para la prolongación del intervalo QT), prolongación del intervalo QT en el ECG.

Trastornos musculo esqueléticos

Raros: tendinitis.

Muy raros: artralgia, mialgia, rotura de tendón (p.ej., tendón de Aquiles); Al igual que con otras quinolonas, este efecto indeseable puede producirse dentro de 48 horas tras el inicio del tratamiento y puede ser bilateral.

Frecuencia no conocida: rabdomiolisis y/o miopatía, debilidad muscular que puede ser de particular importancia en pacientes con *miastenia gravis*.

Trastornos hepatobiliares

Raros: aumento de las enzimas hepáticas (ALT, AST, LDH, gamma-GT y/o fosfatasa alcalina) y/o de la bilirrubina.

Muy raros: hepatitis, que puede ser grave.

Frecuencia no conocida: se ha notificado daño grave del hígado, incluidos casos con insuficiencia hepática aguda, a veces mortal, con ofloxacino, principalmente en pacientes con trastornos hepáticos subyacentes.

Enfermedades renales y urinarios

Raros: aumento de la creatinina sérica.

Muy raros: fallo renal agudo.

Frecuencia no conocida: nefritis intersticial aguda.

Enfermedades de la sangre y del sistema linfático

Muy raros: anemia hemolítica, leucopenia, eosinofilia, trombocitopenia.

Frecuencia no conocida: agranulocitosis, pancitopenia, depresión de la médula ósea.

Otros

Poco frecuentes: desarrollo de microorganismos resistentes y crecimiento excesivo de hongos.

Frecuencia no conocida: neumonitis alérgica, ataques de porfiria en pacientes con porfiria.

Posología y modo de administración:

Posología

Ofloxacino no debe utilizarse antes de los 18 años de edad, ya que no se ha establecido su eficacia y seguridad.

A menos que se indique lo contrario, la dosis recomendada es la siguiente:

Diagnóstico	Posología	Duración del tratamiento
Infecciones urinarias no complicadas (p.ej. cistitis) causadas por <i>E. coli</i> y <i>Klebsiella pneumoniae</i>	200 mg 2xdía	3 días
Infecciones urinarias no complicadas causadas por otros organismos	200 mg 2xdía	7 días
Infecciones urinarias complicadas	200 mg 2xdía	10 días
Uretritis y cervicitis aguda gonocócica no complicadas	400 mg	Tomar solo

Uretritis y cervicitis aguda no gonocócica causadas por <i>Chlamidia trachomatis</i>	300 mg 2xdía	7 días
Enfermedad pélvica inflamatoria aguda	400 mg 2xdía	14 días*
Prostatitis por <i>E. coli</i>	300 mg 2xdía	6 semanas
Infecciones del tracto respiratorio superior	300 a 800 mg (dividido en 2 o 3 dosis)	3 a 58 días**
Neumonía adquirida en el comunidad	400 mg 2xdía	10 días
Infecciones no complicadas de piel	400 mg 2xdía	10 días
Exacerbaciones agudas de bronquitis crónica	400 mg 2xdía	10 días
Diarrea del viajero	300 mg 1xdía	Comience 24 horas antes de la llegada y continuar hasta 48 horas después de la salida de la región endémica.***

* Se puede asociar con el régimen de tratamiento metronidazol 500 mg 2xdía

** dependiendo de la gravedad de la enfermedad (otitis media aguda - 200 mg 2xdía durante 10 días; otitis invasiva externa causada por *Pseudomonas aeruginosa* - 400 mg 2xdía durante 30 a 58 días en la enfermedad moderada a grave, respectivamente)

*** por un máximo de 3 semanas

Para las infecciones de huesos y articulaciones, así como las infecciones de la cavidad abdominal, la posología recomendada es de 400 mg/día.

Si es necesario, se puede aumentar la dosis diaria hasta 600 u 800 mg/día en la presencia de patógenos de sensibilidad variable, infecciones graves o si la respuesta a la terapéutica es insuficiente. Lo mismo se aplica a las infecciones complicadas: en estos casos, se debe administrar Bioquil en dos dosis diarias.

En la prevención de infecciones en pacientes con resistencia reducida a infecciones, se recomienda la administración de 400 a 600 mg/día.

Pacientes con insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, según lo determinado por el aclaramiento de creatinina o por la concentración sérica, la primera dosis de Bioquil será la habitual, seguida de la siguiente dosis de mantenimiento:

Aclaramiento de creatinina	Creatinina sérica	Dosis de mantenimiento
50-20 ml/min	1,5-5 mg/dl	100-200 mg/24 h
< 20 ml/min	> 5 mg/dl	100 mg/24 h

En pacientes sometidos a hemodiálisis o diálisis peritoneal, la dosis inicial es de 200 mg seguida de 100 mg/24 horas como dosis de mantenimiento.

Para las posologías mencionadas anteriormente, se deben usar Bioquil 200 mg comprimidos.

Pacientes con insuficiencia hepática

La excreción de ofloxacino puede estar disminuida en pacientes con trastornos graves de la función hepática (p.ej. cirrosis hepática con ascitis). No se debe exceder la dosis diaria máxima de 400 mg de ofloxacino.

Forma de administración

Bioquil debe ser administrado sin masticar, con un poco de líquido, en ayunas o durante las comidas.

Tipo y duración del tratamiento

La duración del tratamiento depende de la sensibilidad del agente causal y del cuadro clínico. Se debe hacer un aislamiento cultural del agente etiológico/patológico. Por lo tanto, al igual que con otros medicamentos antibacterianos, se debe continuar el tratamiento con Bioquil al menos 3 días después de la mejora de la sintomatología clínica y de la normalización de la temperatura. En la mayoría de los casos de infecciones agudas, un tratamiento de 7 a 10 días es suficiente.

En infecciones con estreptococos beta-hemolíticos, p. ej. amigdalitis purulenta o erisipela, la duración del tratamiento es de al menos 10 días para evitar complicaciones tardías como fiebre reumática o glomerulonefritis.

En la salmonelosis, la duración del tratamiento es de 7 a 8 días, en shigelosis de 3 a 5 días y en infecciones intestinales por *E. coli* de 3 días en media.

Para las infecciones no complicadas del tracto urinario inferior, es suficiente un tratamiento durante 3 días.

Hasta que haya más experiencia disponible, la duración del tratamiento no debe exceder los 2 meses.

Se requiere un control analítico de la orina en pacientes con programas posológicos que incluyen dosis más altas que las recomendadas, para la detección de cristaluria.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Antiácidos

Los antiácidos que contienen hidróxidos de aluminio (incluido el sucralfato) e hidróxidos de magnesio, fosfato de aluminio, zinc y hierro pueden reducir la absorción de los comprimidos de Bioquil y, por lo tanto, su eficacia terapéutica. Bioquil debe ser administrado aproximadamente 2 horas antes o bien al menos 2 horas después de administrar los antiácidos.

Teofilina, fenbufeno o medicamentos antiinflamatorios no esteroideos similares

No se encontraron interacciones farmacocinéticas entre ofloxacino y teofilina en un ensayo clínico. Sin embargo, puede producirse una disminución pronunciada del umbral cerebral de las convulsiones cuando las quinolonas se administran simultáneamente con teofilina, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos u otros agentes que disminuyen el umbral de las convulsiones.

Antagonistas de la vitamina K

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.

Glibenclamida

La administración concomitante de ofloxacino y glibenclamida puede causar un ligero aumento en las concentraciones séricas de glibenclamida. Por lo tanto, se recomienda que

los pacientes que reciben tratamiento concurrente con ofloxacino y glibenclamida sean monitorizados de cerca.

Probenecid, cimetidina, furosemida o metotrexato

Particularmente en casos de terapia con dosis altas, se debe considerar el trastorno mutuo de la excreción y un aumento de los niveles séricos cuando las quinolonas se administran conjuntamente con otros medicamentos que también sufren secreción tubular (como probenecid, cimetidina, furosemida o metotrexato).

Bioquil, como otras fluoroquinolonas, debe utilizarse con precaución en pacientes que usan concomitantemente otros medicamentos que prolonguen el intervalo QT (p. ej., fármacos antiarrítmicos de clase I y III, antidepresivos tricíclicos, macrólidos, antipsicóticos).

Ofloxacino puede inhibir el crecimiento de *Mycobacterium tuberculosis* y puede dar resultados falsos negativos en el diagnóstico bacteriológico de la tuberculosis.

La determinación de opiáceos o porfirinas en orina puede dar falsos positivos durante el tratamiento con ofloxacino.

Ofloxacino puede interferir con la respuesta inmune a la vacuna viva contra la fiebre tifoidea, por lo tanto se recomienda suspender el tratamiento con este medicamento 24 horas antes de la administración de la vacuna.

Uso en Embarazo y lactancia:

Bioquil está contraindicado durante el embarazo.

Dado que ofloxacino se excreta en la leche materna, se debe suspender la lactancia o el tratamiento debido al riesgo para el lactante.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Algunos efectos indeseados (p. ej. mareos/vértigos, somnolencia y trastornos visuales) pueden alterar la capacidad de concentración y reacción del paciente, y como tal pueden representar un riesgo en situaciones en las que estas habilidades son de especial importancia (p. ej. conducir un automóvil o usar máquinas)

Sobredosis:

Se esperan síntomas relacionados con el SNC, como confusión, mareos, cambios en la conciencia y posibles convulsiones, así como signos gastrointestinales como náuseas y erosiones de la mucosa.

En caso de sobredosis, se debe implementar un lavado gástrico y un tratamiento sintomático adecuado. La monitorización del ECG debe realizarse debido a la posibilidad de prolongación del intervalo QT. No existe un antídoto específico.

Propiedades farmacodinámicas:

Grupo farmacoterapéutico: 1.1.10 Medicamentos antiinfecciosos. Antibacteriano. Quinolonas. Código ATC: J01MA01

Ofloxacino es un antibiótico bactericida sintético que pertenece a la familia de las fluoroquinolonas. El principal modo de acción de las quinolonas es la inhibición específica de la DNA girasa bacteriana. Esta enzima es necesaria a la replicación, transcripción, reparación y recombinación del ADN. Su inhibición conduce a una expansión y desestabilización del DNA bacteriano y la consiguiente muerte celular.

Ciertas quinolonas, ofloxacino incluido, parecen tener una segunda acción sobre la célula bacteriana no RNA-dependiente, lo que potencia la eficacia bactericida. La naturaleza de esta segunda acción aún no se ha aclarado.

Cepas sensibles

Aeromonas hydrophila, Branhamella catarrhalis, Brucella spp, Chlamydia trachomatis, Citrobacter, Clostridium perfringens, Enterobacter, Escherichia coli, Haemophilus ducreyi, Haemophilus influenzae y H. 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 methi-S, Staphylococcus coagulasa negativo, Yersinia enterocolitica.

Cepas de sensibilidad parcial

Para estas cepas, la sensibilidad a ofloxacino depende de la epidemiología y nivel de resistencia del país en cuestión

Acinetobacter, cocos anaerobios Gram positivos, Bacteroides fragilis, Chlamydia psittaci, Gardnerella vaginalis, Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium leprae, Pseudomonas aeruginosa, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus spp.

Cepas resistentes

Acinetobacter baumannii, Clostridium difficile, Enterococos, Listeria monocytogenes, Staphylococci methi-R, Nocardia.

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

Absorción

Después de la administración oral de ofloxacino en el individuo en ayunas, la absorción es rápida y casi completa. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan, en término medio, al cabo de una hora.

Distribución

La concentración sérica máxima después de una dosis única de 200 mg es de 2,5 a 3 µg/ml. La semivida sérica de eliminación es de 7 horas, y es independiente de la dosis.

Después de administraciones repetidas, la concentración sérica no aumenta notablemente (factor multiplicativo del orden de 1,5), lo que se traduce en una pobre acumulación de plasma del producto.

La tasa de unión a las proteínas plasmáticas es de aproximadamente 25%.

El volumen aparente de distribución es alto: aproximadamente 2 l/kg.

Biotransformación

La biotransformación es inferior al 5%.

Eliminación

La excreción es esencialmente renal (80% a 90% de la dosis administrada se encuentra en la orina en forma intacta). Los dos metabolitos principales que se encuentran en la orina son N-desmetil-ofloxacino y N-óxido de la ofloxacino. En la bilis, ofloxacino se encuentra en forma de glucurono-conjugado.

En el individuo de edad avanzada:

Después de una toma solo de 200 mg, la semivida se prolonga sin modificación importante de la concentración sérica máxima.

En el individuo con insuficiencia renal:

La semivida es prolongada y las clearances total y renal disminuyen en función del grado de enfermedad renal (aclaramiento de creatinina).

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

No hay requisitos especiales.

Cualquier medicamento no utilizado o material de desecho debe ser eliminado de acuerdo con los requisitos locales.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 27 de febrero de 2020.