

OFLOCINE PERFUSION

OFLOCINE-PERFUSION Ofloxacin Solution pour perfusion



Composition

Ofloxacin USP 200 mg

Excipients Chlorure de sodium, Acide chlorhydrique, Soude, Eau pour préparation injectable.
Excipients à effet notoire : Sodium

Présentation

Solution pour perfusion. Flacon en verre de 100 mL.

Classe thérapeutique

Antibactérien de la famille des fluoroquinolones.

Indications

Infections sévères dues à des bacilles à Gram négatif et dues à des staphylocoques sensibles dans leurs manifestations :

- septicémiques,
- respiratoires,
- ORL chroniques,
- urinaires, y compris prostatiques,
- de l'appareil génital,
- osseux et articulaires,
- cutanées,
- abdominales et hépatobiliaires.

Situations particulières

Traitement curatif de la maladie du charbon.

Au cours du traitement d'infections à *Pseudomonas aeruginosa* et à *Staphylococcus aureus*, l'émergence de mutants résistants à clé décrit et peut justifier l'association d'un autre antibiotique. Une surveillance microbiologique à la recherche d'une telle résistance doit être envisagée en particulier en cas de suspicion d'échec.

L'emploi d'ofloxacin chez les infections graves, notamment bactériémiques à *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter*, est déconseillé.

Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes

Chez le sujet aux fonctions rénales normales

400 mg) soit deux perfusions espacées de 12 heures.

Cette posologie peut être augmentée jusqu'à 600 mg/jour chez les malades de poids élevé ou en cas d'infections sévères notamment chez l'immunodéprimé ou en cas d'infection d'origine nosocomiale à germes à Gram négatif multirésistants tels que *Pseudomonas aeruginosa* et *Serratia*. Pour ces derniers germes ainsi que pour *Staphylococcus aureus*, l'association à un autre antibiotique adapté au germe causal, est recommandée.

Chez le sujet insuffisant rénal

Il convient d'adapter la posologie au degré de l'insuffisance rénale en espaçant les doses :

- **Insuffisance rénale légère ou modérée** (clearance de la créatinine supérieure à 20 mL/min) : une perfusion de 200 mg toutes les 24 heures.

- **Insuffisance rénale sévère** (clearance de la créatinine inférieure ou égale à 20 mL/min) : une perfusion de 200 mg toutes les 48 heures.

Il est conseillé de procéder à un contrôle des taux sériques du principe actif chez les insuffisants rénaux et les hémodialysés.

Chez le sujet insuffisant hépatique (par exemple, cirrhose avec ascite)

Il est recommandé de ne pas dépasser la dose maximale journalière de 400 mg d'ofloxacin en raison d'une possible diminution de l'excrétion.

Mode d'administration

Voie injectable.

Ce médicament ne doit être administré que par voie veineuse en perfusion LENTE de 30 minutes pour 200mg de solution d'ofloxacin à injecter.

Contre-indications

Ce médicament ne doit jamais être utilisé :

- Chez les patients ayant une hypersensibilité au médicament ou à ceux de la famille des quinolones
- Chez les enfants en phase de croissance
- Chez les patients épileptiques
- Chez les patients avec antécédents de tendinopathie liée à l'administration de quinolones
- Chez les femmes enceintes ou qui allaitent

Mise en garde et précautions d'emploi

- **Infections dues aux streptocoques et au pneumocoque**

Compte tenu du niveau de sensibilité des streptocoques et du pneumocoque à l'ofloxacin, l'ofloxacin n'est pas le traitement de première intention des infections dues aux streptocoques et au pneumocoque.

- **Infections urinaires**

La résistance de *Escherichia coli* aux fluoroquinolones (pathogène le plus fréquemment responsable des infections urinaires) varie. Les prescripteurs doivent prendre en considération la prévalence locale de la résistance d'*Escherichia coli* aux fluoroquinolones.

- **Infections de l'appareil génital**

Les infections de l'appareil génital peuvent être dues à des souches de *Neisseria gonorrhoea* résistantes aux fluoroquinolones

- **Hypersensibilité**

L'ofloxacin doit être interrompue et un traitement adapté (par exemple traitement du choc) doit être mis en place.

- **Affections à *Clostridium difficile***

Une diarrhée, particulièrement si elle est sévère, persistante et/ou hémorragique, survenant pendant ou jusqu'à 10 semaines après le traitement par ofloxacin, peut le signe d'une colite associée aux antibiotiques. Si une colite pseudo-membraneuse est suspectée, l'ofloxacin doit être immédiatement interrompue.

- **Patients prédisposés aux convulsions**

Comme avec d'autres quinolones, l'ofloxacin doit être utilisée avec grande prudence chez les patients prédisposés aux crises convulsives.

- **Tendinites**

Si une tendinite est suspectée, le traitement par ofloxacin doit être arrêté immédiatement. Un traitement approprié (par exemple immobilisation) doit être initié si le tendon atteint.

- **Patients insuffisants rénaux**

En fait de l'excrétion essentiellement rénale de l'ofloxacin, la posologie doit être adaptée chez les sujets présentant une altération de la fonction rénale.

- **Patients avec antécédents de troubles psychiatriques**

Des réactions psychotiques ont été rapportées chez des patients prenant des fluoroquinolones dont l'ofloxacin. L'ofloxacin doit être utilisée avec précaution chez les patients aux antécédents de troubles psychotiques ou chez les patients ayant des troubles psychiatriques.

- **Patients insuffisants hépatiques / avec des altérations graves du foie**

L'ofloxacin doit être utilisée avec précaution chez les patients présentant une altération de la fonction hépatique car le traitement peut provoquer des lésions du foie. Les patients doivent contacter leur médecin et se recommander du médecin arrêter le traitement si des signes et des symptômes de maladie hépatique apparaissent tels qu'une anorexie, un ictère, une coloration foncée des urines, un prurit ou un abdomen douloureux à la palpation.

- **Patients traités par anti-vitamine K**

Compte tenu de l'augmentation éventuelle des résultats de tests de coagulation (Temps de Quick/INR) et/ou des saignements chez des patients traités par fluoroquinolone dont l'ofloxacin, en association avec des traitements anti-vitamine K (par exemple la warfarine), les tests de coagulation doivent être contrôlés lorsque ces médicaments sont administrés de façon concomitante à l'ofloxacin

- **Myasthénie**

- **Prévention de la photosensibilité**

En raison du risque de photosensibilité, l'exposition au soleil et aux rayonnements ultraviolets doit être évitée pendant la durée du traitement par ofloxacin.

- **Infections secondaires**

Comme avec d'autres antibiotiques, l'utilisation d'ofloxacin, en particulier pendant une période prolongée, peut favoriser la croissance de souches non sensibles. Une évaluation répétée de l'état du patient est essentielle. Si une infection secondaire se développe pendant le traitement, des mesures appropriées doivent être prises.

Une émergence de résistance ou une sélection de souches résistantes est possible en particulier lors de traitements en long cours et/ou d'infections nosocomiales, notamment parmi les staphylocoques et les *Pseudomonas*.

- **Troubles cardiaques**

La prudence est recommandée lors d'un traitement par fluoroquinolones, y compris l'ofloxacin, chez des patients présentant des facteurs de risque connus pour allonger l'intervalle QT tels que :

- un syndrome du QT long congénital,
- un traitement concomitant avec des médicaments connus pour allonger l'intervalle QT (par exemple, les anti-arythmiques de classe IA et III, les antidépresseurs tricycliques, les macrolides, les antipsychotiques),
- un déséquilibre électrolytique non corrigé (par exemple, l'hypokaliémie, l'hypomagnésémie),
- des manifestations cardiaques (telles qu'une insuffisance cardiaque, un infarctus du myocarde ou une bradycardie).

Les patients âgés et les femmes peuvent être plus sensibles aux traitements allongeant l'intervalle QT. Par conséquent, la prudence est recommandée lors d'un traitement par fluoroquinolones, dont l'ofloxacin, dans ces populations

- **Hypoglycémie**

- **Neuropathies périphériques**

- **Patients ayant un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD)**

L'ofloxacin doit être administrée avec précaution chez ces patients.

La durée de la perfusion ne peut être inférieure à 60 min.

Ce médicament contient 354 mg de sodium par dose administrée. A prendre en compte chez les patients contrôlant leur apport alimentaire en sodium.

Interaction avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

- + **Thiopyridine, fenofibrate ou anti-inflammatoires non stéroïdiens comparables**

Aucune interaction pharmacocinétique n'a été retrouvée entre l'ofloxacin et la thiopyridine au cours d'une étude clinique. Cependant une diminution prononcée du seuil épiléptogène peut survenir lorsque les quinolones sont administrées simultanément à la thiopyridine, des anti-inflammatoires non stéroïdiens ou à d'autres médicaments abaissant le seuil épiléptogène.

- + **Médicaments connus pour allonger l'intervalle QT**

Comme avec d'autres fluoroquinolones, l'ofloxacin doit être utilisée avec prudence chez des patients recevant des médicaments connus pour allonger l'intervalle QT (par exemple, les anti-arythmiques de classe IA et III, les antidépresseurs tricycliques, les macrolides, les antipsychotiques) (voir rubrique 4.4).

- + **Anti-vitamine K**

Les tests de coagulation doivent être contrôlés chez des patients traités par anti-vitamine K en raison d'une possible augmentation de l'effet des dérivés coumatrines.

- + **Cloxaciline**

L'ofloxacin peut provoquer une légère augmentation des concentrations sériques de gibécicilline si celui-ci est administré de façon concomitante. Il est par conséquent recommandé que les patients traités simultanément par l'ofloxacin fassent l'objet d'une surveillance particulièrement étroite.

- + **Probenécide, cimetidine, furosemide ou méthotrexate**

En particulier, en cas de traitement à forte dose, une altération réciproque de l'excrétion et une augmentation des concentrations sériques doivent être envisagées lorsque les quinolones sont administrées simultanément à d'autres médicaments qui subissent également une sécrétion tubulaire rénale (notamment probénécide, cimetidine, furosemide ou méthotrexate).

- + **Associations à prendre en compte**

- + **Gluco-corticoïdes** (sauf hydrocortisone en traitement substitutif)

Possible majoration du risque de tendinopathie, voire de rupture tendineuse (exceptionnelle), particulièrement chez les patients recevant une corticothérapie prolongée.

- + **Myophosphatase modifi**

Diminution des concentrations de l'acide myophosphorique d'environ un tiers, avec risque potentiel de baisse d'efficacité.

Interactions avec les tests de laboratoire

La recherche d'opécies ou de porphyrines dans les urines peut donner des résultats faussés en présence d'opécies ou de porphyrines par des méthodes de détection plus spécifiques.

L'activité de l'ofloxacin sur *Mycobacterium tuberculosis* peut être de nature à négativer la recherche de BIK, en particulier au cours de tuberculoses pulmonaire ou ostéoarticulaire.

Problèmes particuliers du déséquilibre de l'INR

De nombreux cas d'augmentation de l'activité des anticoagulants oraux ont été rapportés chez des patients recevant des antibiotiques. Le contexte infectieux ou inflammatoire marqué, l'âge et l'état général du patient apparaissent comme des facteurs de risque. Dans ces circonstances, il apparaît difficile de faire la part entre la pathologie infectieuse et son traitement dans la survenue du déséquilibre de l'INR. Cependant, certaines classes d'antibiotiques sont davantage impliquées : il s'agit notamment des fluoroquinolones, des macrolides, des cyclines, du cotrimoxazole et de certaines céphalosporines.

Grossesse et allaitement

L'ofloxacin ne doit pas être utilisé au cours de la grossesse. Il est excrété dans le lait maternel en petites quantités. A cause du risque d'arthropathie et d'autres toxicités graves chez l'enfant allaité, l'allaitement doit être interrompu pendant le traitement avec l'ofloxacin.

Effets indésirables

- **Infections et infections**

- **Peu fréquent** : Infections fongiques, Résistance bactérienne

- **Affections hématologiques et du système lymphatique**

- **Très rare** : Anémie, Anémie hémolytique, Leucopénie, Ictériose, Thrombocytopénie

- **Fréquence indéterminée** : Agranulocytose, Insuffisance médullaire

- **Affections du système immunitaire**

- **Rare** : Réaction anaphylactique, Réaction anaphylactoidale, Angioedème

- **Très rare** : Choc anaphylactique, Choc anaphylactoidale

- **Troubles du métabolisme et de la nutrition**

- **Rare** : Anorexie

- **Fréquence indéterminée** : Hypoglycémie chez les patients diabétiques traités par des hypoglycémiques

- **Affections psychiatriques**

- **Peu fréquent** : Agitation, Troubles du sommeil, Insomnie

- **Rare** : Troubles psychotiques (par exemple hallucinations), Anxiété, Etat confusionnel, Cauchemars, Dépression

- **Fréquence indéterminée** : Troubles psychotiques et dépression mettant en danger le patient lui-même, notamment idées suicidaires ou tentatives de suicide

- **Affections du système nerveux**

- **Peu fréquent** : Sensations vertigineuses, Céphalées

- **Rare** : Somnolence, Parosmées, Dysgueusie, Parosmie

- **Très rare** : Neuropathie sensorielle périphérique, Neuropathie sensorimotrice périphérique, Convulsions, Symptômes extra-pyramidaux ou autres troubles de la coordination musculaire

- **Affections oculaires**

- **Peu fréquent** : Irritation oculaire

- **Rare** : Troubles visuels

- **Affection de l'oreille et du larynx**

- **Peu fréquent** : Vertiges

- **Très rare** : Acouphènes, Perte de l'audition

- **Affections cardiaques**

- **Rare** : Tachycardie

- **Fréquence indéterminée** : Arythmies ventriculaires, Torsades de pointes (événements observés majoritairement chez des patients présentant des facteurs de risques d'allongement de l'intervalle QT), Allongement de l'intervalle QT confirmé par l'ECG

- **Affections vasculaires**

- **Fréquent** : Phlébites

- **Rare** : Hypotension

- **Fréquence indéterminée** : Pendant la perfusion d'ofloxacin, survenue possible de tachycardie et d'hypotension. Dans de très rares cas, chute de la tension artérielle pouvant être sévère

- **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales**

- **Peu fréquent** : Toux, Rhinopharyngite

- **Rare** : Dyspnée, Bronchospasme

- **Fréquence indéterminée** : Pneumonie allergique, Dyspnée sévère

- **Affections gastro-intestinales**

- **Peu fréquent** : Douleurs abdominales, Diarrhée, Nausées, Vomissements

- **Rare** : Entérocolites, parulis hémorragiques

- **Très rare** : Colites pseudo-membraneuses

- **Affections hépatobiliaires**

- **Rare** : élévation des enzymes hépatiques (ALAT, ASAT, LDH, gamma-GT et/ou phosphatase alcaline), Augmentation de la bilirubine sanguine

- **Très rare** : Ictère cholestatique

- **Fréquence indéterminée** : Hépatite pouvant être sévère

- **Affections de la peau et du tissu sous-cutané**

- **Peu fréquent** : Prurit, Rash

- **Rare** : Urticaire, Bouffées de chaleur, Hyperhidrose, Eruption pustuleuse

- **Très rare** : Erythème polymorphe, Nécrolyse épidermique bulleuse, Réaction de photosensibilisation, Eruption médicamenteuse, Purpura vasculaire, Vasculite, pouvant conduire exceptionnellement à une nécrose cutanée

- **Fréquence indéterminée** : Syndrome de Stevens-Johnson, Pustulose exanthématique aiguë généralisée, Eruption médicamenteuse, Syndrome de Lyell

- **Affections musculo-squelettiques et systémiques et affections osseuses**

- **Rare** : Tendinites

- **Très rare** : Arthralgies, Myalgies, Rupture tendineuse (par exemple, tendon d'Achille) qui peut survenir dans les 48 heures après le début du traitement et peut être bilatérale

- **Fréquence indéterminée** : Rabdomyolyse et/ou myopathie, Faiblesse musculaire, Détérioration musculaire, Rupture musculaire, Possible aggravation de myasthénie

- **Affections du rein et des voies urinaires**

- **Rare** : Augmentation de la créatinine sérique

- **Très rare** : Insuffisance rénale aiguë

- **Fréquence indéterminée** : Néphrite interstitielle aiguë

- **Affections oculogénitales, familiales et génétiques**

- **Fréquence indéterminée** : Crises de porphyrie chez les patients atteints de porphyrie

- **Troubles généraux et anomalies au site d'administration**

- **Fréquent** : Réaction au site de perfusion (douloureux, rougeur)

Surdosage

Les signes les plus fréquents observés suite à un surdosage d'ofloxacin sont des symptômes du système nerveux central qu'une confusion, des sensations vertigineuses, des troubles de la conscience et des crises convulsives, ainsi que des réactions gastro-intestinales telles que des nausées et des éructations de la mucus gastrique. En cas de surdosage, un traitement symptomatique doit être mis en place. Un suivi électrocardiographique (ECG) doit être effectué en raison de la possibilité d'allongement de l'intervalle QT. Une surveillance clinique neurologique doit être effectuée.

Conservation

A conserver en dessous de 30°C, à l'abri de la lumière et de l'humidité.

Ne pas dépasser la date limite d'utilisation figurant sur la boîte.

Tenir hors de la portée des enfants.

Ce médicament est inscrit sur la liste 1.

Date de publication / mise à jour : 24/07/2019

Fabricant

Bengbu Tushan Pharmaceutical Co., Ltd.

Tushan Road, Pengbu, Anhui, Chine

Propriétaire exploitant :

Médicines Pharmaceutiques

20 rue de Lantins, 77000 Collégien, France

OFLOXICINE PERFUSION

OFLOXICINE-PERFUSION Ofloxacin Solution for infusion



Composition

Each 100 ml vials contains:

Ofloxacin 200 mg

Excipients: Sodium chloride, chloridric acid, Sodium hydroxide and water for injection.

Excipient with known effect: Sodium

Presentation

Solution for infusion. One glass bottle of 100 ml.

Therapeutic category

Antibacterial

Indications:

Severe infections due to gram-negative bacilli and due to susceptible staphylococci in their manifestations:

- o sepsis,
- o Respiratory,
- o chronic ENI,
- o urinary, including prostatic,
- o the genital tract,
- o bone and joint,
- o uterine,
- o abdominal and hepatobiliary.

Special situations

Cumulative treatment of the disease of the col.

During the treatment of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* infections, the emergence of resistant mutants has been described and may justify the combination of another antibiotic. Microbiological monitoring for such resistance should be considered, especially in case of suspicion of failure. The use of ofloxacin in serious infections, including bacteremic *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter*, is not recommended.

Dosage and mode of administration:

Dosage

Adults

400 mg daily usually by two infusions with a 12-hours interval

This dosage may be increased up to 600 mg / day in patients of high weight and / or in case of severe infections, especially in immunocompromised patients or in cases of nosocomial infection with multidrug-resistant Gram negative organisms such as *Pseudomonas*, *Acinetobacter* and *Serratia*. For these last germs as well as for *Staphylococcus aureus*, the association with another antibiotic adapted to the causal germ, is recommended.

Special situations

Anthrax Disease: curative treatment of symptomatic persons to receive parenteral treatment, with oral relay as soon as the patient's condition allows: 800 mg / day in two infusions followed orally by 800 mg / day in two doses.

The duration of treatment is 8 weeks.

In the elderly

Age itself does not require dosage adjustment of ofloxacin. However, dosage should be adjusted to the degree of renal failure.

In patients with renal insufficiency

The dosage should be adjusted to the degree of renal failure by spacing the doses:

- Mild or moderate renal impairment (creatinine clearance greater than 20 ml / min): A 200 mg infusion every 24 hours.

- Severe renal insufficiency (creatinine clearance less than or equal to 20 ml / min): a 200 mg infusion every 48 hours.

It is advisable to check the serum levels of the active ingredient in patients with renal insufficiency and hemodialysis.

In patients with hepatic impairment (eg, cirrhosis with ascites)

It is recommended not to exceed the maximum daily dose of 400 mg of ofloxacin due to a possible decrease in excretion.

Mode of administration

Injectable route.

This medicinal product should only be administered by venous infusion 30 minutes SLOW for 200mg of ofloxacin solution to be injected.

Contra-indications:

Ofloxacin is contraindicated in persons:

- In patients with a history of hypersensitivity to ofloxacin or the quinolone group of antibacterial agents
- In patients with a history of tendon disorders related to fluoroquinolone administration
- In epileptic patients
- In children or adolescents in the growth phase
- During pregnancy or in breast feeding women

Warning and precautions for use:

Streptococcal and pneumococcal infections

Given the level of susceptibility of streptococci and pneumococci to ofloxacin, ofloxacin is not the first-line treatment for streptococcal and pneumococcal infections.

Urinary tract infections

The resistance of *Escherichia coli* to fluoroquinolones (the pathogen most commonly responsible for urinary tract infections) varies. Prescribers should consider the local prevalence of *Escherichia coli* resistance to fluoroquinolones.

Infections of the genital tract

Genital tract infections may be due to fluoroquinolone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* strains

Hypersensitivity

Ofloxacin should be discontinued and appropriate treatment (eg shock treatment) should be put in place.

Clostridial difficile infections

Diarrhea, especially if it is severe, persistent and / or haemorrhagic, occurring during or up to 10 weeks after treatment with ofloxacin, may be indicative of antibiotic-associated colitis. If pseudomembranous colitis is suspected, ofloxacin should be discontinued immediately.

Patients predisposed to seizures

As with other quinolones, ofloxacin should be used with great caution in patients prone to seizures.

In case of seizures, treatment with ofloxacin should be discontinued.

Tendinitis

If tendinitis is suspected, treatment with ofloxacin should be discontinued immediately. Appropriate treatment (eg immobilization) should be initiated on the affected tendon.

Patients with renal insufficiency

Due to the predominantly renal excretion of ofloxacin, the dosage should be adjusted in subjects with impaired renal function.

Patients with a history of psychotic disorders

Psychotic reactions have been reported in patients taking fluoroquinolones including ofloxacin. Ofloxacin should be used with caution in patients with a history of psychotic disorders or in patients with psychiatric disorders.

Patients with hepatic insufficiency / with severe alterations of the liver

Ofloxacin should be used with caution in patients with impaired liver function as treatment may cause liver damage. Patients should contact their doctor and on doctor's recommendation stop treatment if signs and symptoms of liver disease develop such as anorexia, jaundice, dark urine, pruritus or painful abdomen on palpation.

Patients treated with vitamin K antagonist

Given the possible increase in coagulation test results (Quick / INR) and / or bleeding in patients treated with fluoroquinolones including ofloxacin, in combination with anti-vitamin K treatments (eg warfarin), coagulation tests should be controlled when the drugs are co-administered with ofloxacin

Myasthenia

Prevention of photosensitivity

Due to the risk of photosensitivity, exposure to the sun and ultraviolet radiation should be avoided during the course of treatment with ofloxacin.

Secondary infections

As with other antibiotics, the use of ofloxacin, particularly for a prolonged period, may promote the growth of non-susceptible strains. Repeated assessment of the patient's condition is essential. If secondary infection develops during treatment, appropriate measures should be taken.

An emergence of resistance or a selection of resistant strains is possible in particular during long-term treatments and / or nosocomial infections, especially among staphylococci and *Pseudomonas*.

Cardiac disorders

Caution is advised when taking fluoroquinolones, including ofloxacin, in patients with known risk factors for QT prolongation such as:

- o congenital long QT syndrome,
- o concomitant treatment with drugs known to prolong the QT interval (for example, class IA and III anti-arrhythmics, tricyclic antidepressants, macrolides, antipsychotics),
- o an uncorrected electrolyte imbalance (for example, hypokalemia, hypomagnesaemia),

cardiac events (such as heart failure, myocardial infarction, or bradycardia). Elderly patients and women may be more sensitive to QTc prolonging treatments. Therefore, caution is advised when fluoroquinolones, including ofloxacin, are used in these populations.

Hypoglycemia

Peripheral neuropathies

Patients with glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency

Ofloxacin should be administered with caution in these patients.

The duration of the infusion cannot be less than 60 min.

This medicine contains 354 mg sodium per administered dose. To be considered in patients controlling their sodium dietary intake.

Interactions with other drugs and other forms of interactions

+ **Theophylline, fenbufen or comparable nonsteroidal anti-inflammatory drugs**
No pharmacokinetic interaction was found between ofloxacin and theophylline in a clinical study. However, a pronounced decrease in epileptogenic threshold may occur when quinolones are administered concomitantly with theophylline, nonsteroidal anti-inflammatory drugs or other drugs that lower the seizure threshold.

Drugs known to prolong the QT interval

As with other fluoroquinolones, ofloxacin should be used with caution in patients receiving drugs known to prolong the QT interval (eg, Class IA and III anti-arrhythmic drugs, tricyclic antidepressants, macrolides, antipsychotics) (see section 4.4).

Antivitamin K

Coagulation tests should be monitored in patients treated with vitamin K antagonist because of a possible increase in the effect of coumarin derivatives.

Glibenclamide

Ofloxacin may cause a slight increase in serum concentrations of glibenclamide if concomitantly administered. It is therefore recommended that patients treated with ofloxacin at the same time be monitored particularly closely.

Probenecid, cimetidine, furosemide or methotrexate

In particular, in the case of high-dose treatment, reciprocal alteration of excretion and increased serum concentrations should be considered when quinolones are co-administered with other medicinal products which also undergo renal tubular secretion (eg probenecid, cimetidine, furosemide or methotrexate).

Associations to take into account

Glucocorticosteroids (except hydrocortisone as replacement therapy)

Possible increase in the risk of tendonopathy or even tendon rupture (exceptional), particularly in patients receiving prolonged corticosteroid therapy.

Myophenolate mofetil

Decreased myophenolate acid concentrations by about one-third, with potential risk of decreased efficacy.

Interactions with laboratory tests

The search for opiates or porphyrins in the urine may give false positive results during treatment with ofloxacin. It may be necessary to confirm the presence of opiates or porphyrins by more specific detection methods.

The activity of ofloxacin on *Mycobacterium tuberculosis* may be likely to negate the search for BK, especially during pulmonary or osteoarticular tuberculosis.

Particular problems of the imbalance of the INR

Many cases of increased activity of oral anticoagulants have been reported in patients receiving antibiotics. The marked infectious or inflammatory context, the age and the general condition of the patient appear as risk factors. In these circumstances, it appears difficult to distinguish between the infectious pathology and its treatment in the occurrence of the imbalance of the INR. However, some classes of antibiotics are more involved, including fluoroquinolones, macrolides, cyclins, cotrimoxazole and some cephalosporins.

Side effects

Infections and infestations

Uncommon: Fungal Infections, Bacterial Resistance

Blood and lymphatic system disorders

Very rare: Anemia, Hemolytic anemia, Leukopenia, Eosinophilia, Thrombocytopenia

Undetermined frequency: Agranulocytosis, Modulatory insufficiency

Immune system disorders

Rare: Anaphylactic Reaction, Anaphylactoid Reaction, Angioedema

Very rare: Anaphylactic shock, Anaphylactoid shock

Metabolism and nutrition disorders

Rare: Anorexia

Undetermined frequency: Hypoglycemia in diabetic patients treated with hypoglycemic agents

Psychiatric disorders

Uncommon: Restlessness, Sleep Disorders, Insomnia

Rare: Psychotic disorders (eg hallucination), Anxiety, Confusional state, Nightmares, Depression

Undetermined frequency: Psychotic disorders and depression putting the patient at risk, including suicidal ideation or suicide attempts

Nervous system disorders

Uncommon: Dizziness, Headache

Rare: Somnolence, Paresthesia, Dysgeusia, Paraesthesia

Very rare: Peripheral sensory neuropathy, Peripheral sensorimotor neuropathy, Convulsions, extra-pyramidal symptoms or other disorders of muscle coordination

Eye disorders

Uncommon: Eye irritation

Rare: Visual disturbances

Affections of the ear and labyrinth

Uncommon: Dizziness

Very rare: Tinnitus, loss of hearing

Heart conditions

Rare: Tachycardia

Undetermined frequency: Ventricular Arrhythmias, Torsades de pointes (events seen predominantly in patients with risk factors for QT prolongation), ECG-confirmed QT interval prolongation

Vascular disorders

Frequent: Phlebitis

Rare: Hypotension

Undetermined frequency: During ofloxacin infusion, possible tachycardia and hypotension. In very rare cases, blood pressure drop may be severe

Respiratory, thoracic and mediastinal disorders

Uncommon: Cough, Rhinopharyngitis

Rare: Dyspnea, Bronchospasm

Undetermined frequency: allergic pneumonia, severe dyspnea

Gastrointestinal disorders

Uncommon: Abdominal pain, Diarrhea, Nausea, Vomiting

Rare: Enterocolitis, sometimes hemorrhagic

Very rare: Pseudomembranous colitis

Hepatobiliary disorders

Rare: Elevated liver enzymes (ALT, ASAT, LDH, gamma-GT and / or alkaline phosphatase), Increased blood bilirubin

Very rare: cholestatic jaundice

Undetermined frequency: Hepatitis may be severe

Skin and subcutaneous tissue disorders

Uncommon: Pruritus, Rash

Rare: Urticaria, Hot flashes, Hyperhidrosis, Postural eruption

Very rare: Erythema multiforme, Epidermal bullous necrosis, Photosensitivity reaction, Drug rash, Vascular purpura, Vasculitis, which may exceptionally lead to cutaneous necrosis

Undetermined frequency: Stevens-Johnson syndrome, Generalized acute exanthematous pustulosis, Drug rash, Lyell syndrome

Musculoskeletal and connective tissue disorders and bone disorders

Rare: Tendinitis

Very rare: Arthralgia, Myalgia, Tendon rupture (e.g., Achilles tendon) that can occur within 48 hours after the start of treatment and may be bilateral

Undetermined frequency: Rhabdomyolysis and / or myopathy. Muscle weakness, Muscle tears, Muscle rupture, Possible aggravation of myasthenia gravis

Renal and urinary disorders

Rare: Increased serum creatinine

Very rare: Acute renal failure

Undetermined frequency: Acute interstitial nephritis

Congenital, familial and genetic disorders

Undetermined frequency: Porphyrria onset in patients with porphyria

General disorders and administration site conditions

Common: Reactions at the perfusion site (pain, redness)

Pregnancy and breast feeding

Ofloxacin should not be used during pregnancy. It is excreted in breast milk in small amounts. Due to the risk of arthropathy and other serious toxicities in breastfed infants, breastfeeding should be discontinued during treatment with ofloxacin

Overdose

The most common signs observed following overdose of ofloxacin are central nervous system symptoms such as confusion, dizziness, disturbances of consciousness and seizures, as well as gastrointestinal reactions such as nausea and erosions of the gastric mucosa.

In case of overdose, symptomatic treatment should be established.

Electrocardiographic (ECG) monitoring should be performed because of the possibility of QT prolongation. Neurological clinical monitoring must be performed.

Storage

Store below 30°C in a dry and dark place.

Do not exceed the expiration date on the box.

Keep out of reach of children.

This medicine is in list I.

Date of Publication / review : 24/07/2019

Manufacturer:

Bengbu Tushan Pharmaceutical Co., Ltd.

Tushan Road, Bengbu, Anhui, China

Owner:

Médicale Pharmacologie

20 rue de Lamirault, 77090 Collégien, France