

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
UNIQUIN 400mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa contiene:

Principio attivo: LOMEFLOXACIN CLORIDRATO.....441,6 mg

(pari a lomefloxacin base 400 mg)

Eccipienti: lattosio idrato

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

UNIQUIN è indicato:

- nel trattamento della cistite semplice non complicata. Nella cistite semplice non complicata, UNIQUIN deve essere usato soltanto quando l'uso di altri antibatterici comunemente raccomandati per il trattamento di queste infezioni è considerato inadeguato.
- nel trattamento della pielonefrite acuta non complicata;
- nelle esacerbazioni acute della broncopneumopatia cronica ostruttiva, inclusa la bronchite cronica. UNIQUIN deve essere usato soltanto quando l'uso di altri antibatterici comunemente raccomandati per il trattamento di queste infezioni è considerato inadeguato.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La dose normale di UNIQUIN è di 1 compressa da 400 mg una volta al giorno, durante o lontano dai pasti.

La durata del trattamento va adeguata alla gravità del caso ed al decorso clinico e batteriologico.

In linea di massima, il trattamento deve essere proseguito per almeno tre giorni dopo lo sfebbramento o la remissione dei sintomi clinici.

In via indicativa, la durata normale della terapia è la seguente:

infezioni semplici delle vie urinarie: 7-10 giorni;

infezioni delle basse vie respiratorie: 7-10 giorni.

Si consiglia di assumere UNIQUIN la sera per ridurre i rischi di sensibilizzazione in caso di esposizione ai raggi solari.

Anziani: la posologia non va modificata se la funzione renale è normale (clearance creatinica maggiore di 40 ml/min/1,73m²).

Alterata funzionalità renale: poiché UNIQUIN viene eliminato principalmente a livello renale, si consiglia una modifica del dosaggio nei pazienti con funzione renale significativamente ridotta. Quando la clearance creatinica è minore di 40 ml/min/1,73m², la dose consigliata per la maggior parte delle infezioni è una dose da carico di 400 mg, seguita da una dose di mantenimento di 200 mg una volta al giorno (mezza compressa).

Pazienti dializzati: l'emodialisi elimina il farmaco solo in quantità trascurabile (3% in 4 ore); i pazienti emodializzati dovrebbero pertanto ricevere una dose di carico iniziale di 400 mg, seguita da una dose di mantenimento di 200 mg al giorno (mezza compressa).

Ridotta funzionalità epatica: la ridotta funzione epatica non riduce la clearance non-renale del farmaco: l'eventuale riduzione di dosaggio dovrebbe essere stabilita in base al grado di funzione renale del paziente.

Non è necessario modificare la posologia in pazienti con clearance creatinica ≥ 40 ml/min/1,73m²

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, ad altri chemioterapici della classe dei chinoloni o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Precedenti tendinopatie con fluorochinoloni.

Dal momento che non è stata stabilita la sicurezza d'impiego ed in particolare non potendosi escludere la possibilità di danni alle cartilagini articolari negli organismi non ancora sviluppati, UNIQUIN non deve essere somministrato alle donne in stato di gravidanza, durante l'allattamento, nei pazienti in età pediatrica, nei soggetti giovani con incompleto sviluppo scheletrico e nei pazienti a rischio di artropatie.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Nei pazienti con infezioni non complicate del tratto urinario, lomefloxacin deve essere riservata solo per quando non ci sono opzioni alternative di trattamento a causa dei gravi effetti avversi potenzialmente irreversibili che possono manifestarsi contemporaneamente. Questi possono impattare sui tendini, sui muscoli, sulle articolazioni, sui nervi, sul sistema nervoso centrale come descritto di seguito. Queste reazioni possono manifestarsi da ore a settimane dopo l'inizio del trattamento con lomefloxacin. Pazienti di ogni età e senza fattori di rischio pre-esistenti hanno sperimentato queste reazioni avverse.

UNIQUIN deve essere usato con attenzione in pazienti anziani ed in quelli con disturbi del sistema nervoso centrale riconosciuti o sospetti, quali epilessia, od altri fattori che predispongono alle convulsioni.

I fluorochinoloni, tra cui il lomefloxacin, possono causare stimolazioni del sistema nervoso centrale associate a sintomi autonomi periferici, indurre convulsioni ed esacerbare disturbi psichiatrici.

L'uso prolungato del prodotto, così come con altri antibatterici, può favorire lo sviluppo di microorganismi non sensibili, inclusi i funghi, che richiede l'adozione di adeguate misure terapeutiche.

In pazienti con ridotta funzionalità renale, l'eliminazione di UNIQUIN è ridotta, pertanto il dosaggio dovrà essere adattato (vedere 4.2 e 5.2).

Poiché è stato dimostrato che alcuni chinoloni, tra cui la lomefloxacin, provocano fotosensibilità, i pazienti devono essere avvertiti che, durante il trattamento e per diversi giorni dopo la sospensione dello stesso devono evitare esposizioni dirette e/o indirette alla luce solare o ai raggi ultravioletti. Sono stati segnalati casi di fotosensibilizzazione anche con l'utilizzo di filtri solari di protezione.

Si raccomanda di interrompere la terapia con UNIQUIN qualora si riscontrino fenomeni di fotosensibilizzazione.

Pazienti con deficienza dell'enzima glucosio 6-fosfato deidrogenasi quando sono sottoposti a terapia con fluorochinoloni possono essere a rischio di emolisi.

È stato riportato che il Clostridium difficile associato a diarrea è strettamente correlato all'impiego di agenti antibatterici, incluso lomefloxacin HCl, la cui gravità può variare da diarrea lieve a colite fatale. Il trattamento con agenti antibatterici altera la normale flora batterica del colon portando ad una crescita eccessiva di C. difficile.

Il C. difficile produce tossine A e B che contribuiscono allo sviluppo di CDAD (Clostridium difficile associated diarrhea). L'ipertossina proveniente da ceppi di C. difficile provoca un aumento della morbilità e della mortalità, in quanto queste infezioni possono essere refrattarie alla terapia antimicrobica e possono talvolta richiedere colectomia. Il CDAD deve essere necessariamente considerato in tutti quei pazienti che presentano diarrea a seguito di terapia antibiotica. È essenziale un'approfondita anamnesi nel caso in cui si riscontri presenza di CDAD da oltre due mesi dopo somministrazione di agenti antibatterici.

Disturbi cardiaci

Altri antibiotici appartenenti alla classe dei fluorochinoloni sono stati associati a casi di prolungamento dell'intervallo QT.

Aneurisma e dissezione dell'aorta, e rigurgito aortico e mitralico/incompetenza aortica e mitralica

Studi epidemiologici indicano un aumento del rischio di aneurisma e dissezione dell'aorta, in particolare nei pazienti anziani, nonché di rigurgito aortico e mitralico dopo l'assunzione di fluorochinoloni. Casi di aneurisma e dissezione dell'aorta, talvolta complicati da rottura (anche fatale), e di rigurgito/incompetenza di una delle valvole cardiache sono stati osservati in pazienti trattati con fluorochinoloni (vedere paragrafo 4.8).

Pertanto, i fluorochinoloni devono essere utilizzati unicamente dopo un'attenta valutazione del rapporto beneficio/rischio e dopo aver preso in considerazione altre opzioni terapeutiche per i pazienti con un'anamnesi familiare positiva per casi di aneurisma o malattia congenita delle valvole cardiache, o per i pazienti a cui è stato diagnosticato in precedenza un aneurisma aortico e/o una dissezione dell'aorta o malattia delle valvole cardiache, oppure in presenza di altri fattori di rischio o condizioni predisponenti:

- sia per aneurisma e dissezione dell'aorta che per rigurgito aortico e mitralico/incompetenza aortica e mitralica (ad esempio, disturbi del tessuto connettivo quali sindrome di Marfan o sindrome di Ehlers-Danlos vascolare, sindrome di Turner, , sindrome di Behçet, ipertensione, artrite reumatoide) o, in aggiunta:
- per aneurisma e dissezione dell'aorta (ad esempio, disturbi vascolari quali arterite di Takayasu o arterite a cellule giganti o aterosclerosi nota o sindrome di Sjögren) o in aggiunta:
- per rigurgito aortico e mitralico/incompetenza aortica e mitralica (ad esempio, endocardite infettiva).

Il rischio di aneurisma e dissezione dell'aorta, e di una loro rottura, può essere accresciuto in pazienti trattati contemporaneamente con corticosteroidi sistemici.

In caso di dolori improvvisi all'addome, al torace o alla schiena, i pazienti devono essere avvisati della necessità di consultare immediatamente un medico al pronto soccorso.

I pazienti devono inoltre rivolgersi immediatamente al medico in presenza di dispnea acuta, palpitazioni cardiache di nuova insorgenza o sviluppo di edema addominale o delle estremità inferiori.

L'uso di lomefloxacin deve essere evitato nei pazienti che in passato hanno manifestato reazioni avverse gravi durante l'uso di medicinali contenenti chinoloni o fluorochinoloni (vedere paragrafo 4.8). Il trattamento di questi pazienti con lomefloxacin deve essere iniziato soltanto in assenza di opzioni terapeutiche alternative e dopo un'attenta valutazione del rapporto beneficio/rischio (vedere anche paragrafo 4.3).

Patologie della vista

Se la vista diventa compromessa o se si verifica qualsiasi effetto sugli occhi, si deve consultare immediatamente un medico oculista.

Disglicemia

Come con gli altri chinoloni, sono stati riportati dei disturbi della glicemia, compresa sia l'ipoglicemia che l'iperglicemia (vedere paragrafo 4.8), più spesso nei pazienti diabetici in trattamento con un farmaco antidiabetico orale (es. glibenclamide), o con insulina. Sono stati riportati dei casi di coma ipoglicemico. In tutti i pazienti diabetici viene, perciò, raccomandato un attento monitoraggio della glicemia.

Reazioni avverse al farmaco gravi, prolungate, disabilitanti e potenzialmente irreversibili

Casi molto rari di reazioni avverse al farmaco gravi, prolungate (con durata di mesi o anni), disabilitanti e potenzialmente irreversibili a carico di diversi sistemi dell'organismo, talvolta multipli (muscoloscheletrico, nervoso, psichiatrico e sensorio), sono stati segnalati in pazienti che ricevevano chinoloni e fluorochinoloni, indipendentemente dall'età e da fattori di rischio preesistenti. La somministrazione di lomefloxacin deve essere interrotta immediatamente ai primi segni o sintomi di qualsiasi reazione avversa grave e i pazienti devono essere avvisati di consultare il medico prescrittore.

Tendinite e rottura di tendine

Tendiniti e rotture di tendine (in particolare, ma non solo, a carico del tendine di Achille), talvolta bilaterali, possono manifestarsi già entro 48 ore dopo l'inizio del trattamento con chinoloni e fluorochinoloni e sono state segnalate fino a diversi mesi dopo l'interruzione del trattamento. Il rischio di tendinite e rottura di tendine è maggiore nei pazienti anziani, nei pazienti con compromissione renale, nei pazienti sottoposti a trapianto di organi solidi e in quelli trattati contemporaneamente con corticosteroidi. Pertanto, l'uso

concomitante di corticosteroidi deve essere evitato. Ai primi segni di tendinite (per es. gonfiore con dolore, infiammazione), il trattamento con lomefloxacin deve essere interrotto e deve essere preso in considerazione un trattamento alternativo. L'arto o gli arti affetti devono essere adeguatamente trattati (per es. immobilizzazione). I corticosteroidi non devono essere usati in presenza di segni di tendinopatia.

Neuropatia periferica

Casi di polineuropatia sensoriale o sensitivo-motoria con conseguente parestesia, ipoestesia, disestesia o debolezza sono stati segnalati in pazienti trattati con chinoloni e fluorochinoloni. I pazienti in trattamento con lomefloxacin devono essere avvisati di informare il medico prima di proseguire il trattamento qualora si manifestino sintomi di neuropatia quali dolore, bruciore, formicolio, intorpidimento o debolezza, in modo da evitare l'insorgenza di una condizione potenzialmente irreversibile (vedere paragrafo 4.8).

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Il medicinale contiene lattosio pertanto i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Il sucralfato e gli antiacidi contenenti magnesio o alluminio, ed i cationi metallo derivati da altre sostanze (come gli integratori minerali) formano chelati con lomefloxacin interferendo con la biodisponibilità del farmaco; pertanto la loro somministrazione dovrebbe precedere di almeno quattro ore o seguire di almeno due ore l'assunzione di UNIQUIN.

Negli studi clinici la somministrazione concomitante di lomefloxacin e teofillina non ha dato luogo ad alcuna evidenza clinica di interazione, nonostante la fluttuazione dei livelli individuali di teofillina. Non è stata osservata interferenza farmacocinetica tra UNIQUIN e teofillina o ranitidina.

I fluorochinoloni possono potenziare l'effetto degli anticoagulanti orali quali warfarin o i suoi derivati. Quando questi sono somministrati concomitantemente, il tempo di protrombina o altri test atti a misurare l'attività dei fattori di coagulazione devono essere attentamente monitorati.

Durante l'assunzione contemporanea di fluorochinoloni con agenti antidiabetici possono verificarsi reazioni ipoglicemiche quindi è necessario monitorare i livelli di glucosio nel sangue e aggiustare la dose degli agenti antidiabetici.

La co-somministrazione di sulfonilurea e fluorochinoloni, come la lomefloxacin, può aumentare l'effetto ipoglicemico della sulfonilurea.

La somministrazione concomitante di fluorochinoloni e corticosteroidi, specialmente in età avanzata, può portare ad un aumento del rischio di rottura del tendine.

La somministrazione contemporanea di probenecid ne rallenta l'eliminazione.

Nel topo, la co-somministrazione con fenbufen, a dosi 10 volte superiori a quelle terapeutiche, ha indotto comparsa di manifestazioni convulsive. Tale effetto non è stato osservato invece per co-somministrazioni con altri farmaci anti-infiammatori.

Benchè non vi siano prove cliniche di un'interazione tra fenbufen e UNIQUIN, la loro somministrazione contemporanea andrebbe evitata.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Come per altri chinoloni, la sicurezza d'impiego nelle donne in stato di gravidanza non è stata verificata. Pertanto UNIQUIN non deve essere somministrato a donne in stato di gravidanza sospetta o confermata. Non è noto se UNIQUIN venga secreto nel latte umano; tuttavia è stato osservato che viene secreto nel latte dei ratti in allattamento e che altre sostanze della stessa classe vengono secrete nel latte umano. Pertanto, il farmaco non deve essere somministrato durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

A causa degli effetti di lomefloxacin potenzialmente a carico del SNC, i pazienti in terapia con UNIQUIN anche con dosaggio normale possono manifestare un'alterata capacità di reazione in maniera tale che la guida di automobili o l'uso di macchinari venga alterata.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati osservati con maggior frequenza (compresa tra l'1,1% ed il 5,6%) negli studi clinici

sono stati di intensità lieve-moderata e principalmente a carico del SNC, il sistema gastrointestinale, la pelle e gli annessi cutanei: dolore addominale, diarrea, capogiri, cefalea, nausea, fotosensibilizzazione, nervosismo e dispnea.

La farmacovigilanza internazionale ha riportato le seguenti reazioni avverse da fluorochinoloni (compreso il lomefloxacin cloridrato):

- Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione*: senso di fatica, dolore lombare, debolezza senso di malessere
- Disturbi del sistema immunitario: prurito, eruzioni cutanee, febbre, brivido, edema del viso. Con l'uso del prodotto sono possibili reazioni allergiche, incluse reazioni anafilattoidi gravi (edema della lingua, edema della glottide, dispnea, ipotensione arteriosa fino allo shock pericoloso) e angioedema;
- Patologie gastrointestinali: dispepsia, flatulenza, vomito, stipsi, candidosi orale, bocca secca, infiammazione gastro intestinale, mucosa orale dolente. Se si dovesse manifestare diarrea grave e persistente, durante o dopo la terapia, va immediatamente informato il medico curante poiché va presa in considerazione la possibilità di una colite pseudo membranosa, affezione molto grave che richiede la sospensione immediata della terapia e l'adozione di un idoneo trattamento (es. vancomicina orale 4x250 mg/die);
- Patologie del sistema nervoso centrale e periferico*: insonnia, tremori, sincope, parestesie, contrazioni muscolari, sonnolenza, confusione, convulsioni, agitazione, atassia, disturbi dell'umore e del sonno, ansia, allucinazioni, disgeusia;
- Patologie dell'orecchio e del labirinto*: otalgia, tinnitus;
- Patologie endocrine: Sindrome da inappropriata secrezione dell'ormone antidiuretico (SIADH) (frequenza "non nota");
- Patologie cardiache**: ipotensione, tachicardia, edema, arresto cardiopolmonare. Casi di torsione di punta (torsioni di punta) con frequenza non nota (vedere sezione 4.4);
- Patologie del metabolismo e della nutrizione: ipoglicemia
- Patologie renali e urinarie: nefrite interstiziale, poliuria, ritenzione urinaria, insufficienza renale;
- Patologie epatobiliari: epatite;
- Patologie del sistema emolinfopoietico: linfadenopatia, porpora, aumentata fibrinolisi, trombocitopenia, trombosi cerebrale, anemia emolitica;
- Patologie vascolari**: vasculite;
- Patologie del sistema muscolo scheletrico e del tessuto connettivo*: artralgia, crampi alle gambe, mialgia, tendiniti, rottura del tendine (rottura unilaterale o bilaterale del tendine di Achille), dolore dorsale;
- Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche: edema laringeo, edema polmonare;
- Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: dermatite esfoliativa, iperpigmentazione, orticaria, eritema, sindrome di Stevens-Johnson, epidermolisi necrotica;
- Patologie dell'occhio*: dolore oculare, visione confusa, diplopia, fotofobia.

Modificazioni dei parametri di laboratorio, transitorie, osservate nelle sperimentazioni cliniche, correlate o meno al farmaco, sono:

- *epatiche*: modificazioni di ALT/SGPT, AST/SGOT, bilirubina, fosfatasi alcalina, gammaglutamiltransferasi, riduzione delle proteine totali e dell'albuminemia;
- *renali*: aumento dell'azoto ureico e riduzione della potassiemia; anomalità del peso specifico ed elettroliti urinari;
- *ematiche*: monocitosi, riduzione delle piastrine, riduzione dell'emoglobinemia, aumento della VES, diatesi emorragica, anemia, leucopenia, eosinofilia.

*Casi molto rari di reazioni al farmaco gravi, prolungate (con durata di mesi o anni), disabilitanti e potenzialmente irreversibili a carico di diversi sistemi dell'organismo, talvolta multipli (incluse reazioni quali tendinite, rottura di tendine, artralgia, dolore gli arti, disturbi della deambulazione, neuropatie associate a parestesia, depressione, affaticamento, compromissione della memoria, disturbi del sonno e alterazione dell'udito, della vista, del gusto e dell'olfatto), sono stati segnalati in associazione con l'uso di chinoloni e fluorochinoloni, in alcuni casi indipendentemente da fattori di rischio preesistenti (vedere paragrafo 4.4).

**Casi di aneurisma e dissezione dell'aorta, talvolta complicati da rottura (anche fatale), e di rigurgito/incompetenza di una delle valvole cardiache sono stati osservati in pazienti trattati con fluorochinoloni (vedere paragrafo 4.4)

In caso di comparsa di effetti collaterali, il medico dovrà valutare con cura l'opportunità o meno di interrompere il trattamento.

Al contrario di quanto riscontrato con gli altri chinoloni, negli studi con UNIQVIN non è stata osservata cristalluria.

Gli studi finora effettuati non consentono una valutazione definitiva dei possibili effetti collaterali del lomefloxacin. Il suo profilo di tollerabilità è simile a quello degli altri chinoloni; pertanto non si può escludere durante il trattamento la comparsa di eventuali reazioni indesiderate note per altri chinoloni, anche se non riportate per UNIQVIN.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

4.9 Sovradosaggio

Si hanno poche informazioni sul sovradosaggio nell'uomo. In caso di sovradosaggio acuto, lo stomaco va svuotato inducendo il vomito o tramite lavanda gastrica; il paziente va tenuto sotto stretta osservazione e va sottoposto a trattamento di supporto. Deve essere mantenuta una adeguata idratazione. L'emodialisi o la dialisi peritoneale difficilmente possono aiutare a rimuovere il farmaco dall'organismo.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antibatterici per uso sistemico, fluorochinolonic

Codice ATC: J01MA07

Lomefloxacin è l'acido 1-etil-6,8-difluoro-1,4-diidro-7-(3-metil-1-piperazinil)-4-oxo-3-chinolin-carbossilico, un antibatterico sintetico somministrabile per via orale appartenente ai chinoloni.

Lomefloxacin è un chinolone difluorurato attivo nei confronti di una vasta gamma di batteri aerobi Gram+ e Gram- responsabili di infezioni localizzate alle vie urinarie e alle basse vie respiratorie.

Inoltre è attivo nei confronti della maggior parte dei ceppi di batteri Gram- multi-resistenti (inclusi i ceppi resistenti ad aminoglicosidi, cefalosporine di terza generazione, penicilline, tetracicline, macrolidi e sulfamidici).

Lomefloxacin è attivo 'in vitro' sui seguenti ceppi batterici:

Gram-: Acinetobacter species (inclusi A. calcoac ssp. anitratum), Aeromonas hydrophilia, Alcaligenes species, Branhamella catarrhalis (Beta lattamasi + e -), Campylobacter species (C. pylori è relativamente resistente), Citrobacter species (inclusi C. diversus e C. freundii), Enterobacter species (inclusi E. aerogenes, E. agglomerans e E. cloacae), Escherichia coli, Hafnia alvei, Haemophilus species (inclusi i ceppi Beta lattamasi + e - di H. ducrei, H. influenzae e H. parainfluenzae), Klebsiella species (inclusi K. oxytoca, K. ozaenae e K. pneumoniae), Legionella pneumophila, Morganella morganii, Neisseria species (inclusi i ceppi Beta lattamasi + e - di N. gonorrhoeae e N. meningitidis), Proteus species (inclusi P. mirabilis e P. vulgaris), Providencia species (inclusi P. alcalifaciens, P. rettgeri e P. stuartii), Pseudomonas species (inclusi P. aeruginosa e P. fluorescens), Salmonella species (inclusi S. enteritidis e S.typhi), Serratia species (inclusi S. liquifaciens e S. marcescens), Shigella species (inclusi S. dysenteriae, S. flexneri e S. sonnei), Vibrio species (inclusi V. cholerae e V. parahemolyticus), Yersinia enterocolitica.

La maggior parte dei ceppi di Pseudomonas (Xanthomonas) maltophilia e Pseudomonas cepacia, Ureaplasma urealyticum e Mycoplasma hominis sono moderatamente o poco sensibili a lomefloxacin.

Gram+: Staphylococcus species (inclusi i ceppi sensibili e resistenti alla meticillina di S. aureus e S. epidermidis) e S. saprophyticus.

La maggior parte dei ceppi di streptococchi del gruppo D inclusi gli enterococchi (Enterococcus faecalis) e Streptococcus pneumoniae sono moderatamente o poco sensibili a lomefloxacin, come anche il Mycobacterium tuberculosis e la Chlamydia trachomatis.

La maggior parte dei batteri anaerobi sono resistenti a lomefloxacin, inclusi i *Bacteroides fragilis* e il *Clostridium difficile*.

L'azione battericida di lomefloxacin risulta dall'interferenza con l'attività dell'enzima batterico DNA girasi necessario per la trascrizione e la duplicazione del DNA batterico.

In relazione al meccanismo d'azione non vi sono fenomeni di resistenza crociata con altre classi di farmaci antibatterici quali: aminoglicosidi, penicilline, tetracicline, cefalosporine e sulfamidici. È stata descritta una resistenza crociata tra lomefloxacin ed altri derivati chinolonici.

La dose minima di raggi UVA necessaria a provocare un eritema è inversamente proporzionale alle concentrazioni plasmatiche di lomefloxacin. Un aumento dell'intervallo tra il dosaggio di lomefloxacin e l'esposizione ai raggi UVA richiede una maggiore quantità di energia luminosa necessaria a provocare una fotoreazione.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo somministrazione orale lomefloxacin è rapidamente e ben assorbito nel tratto intestinale. La biodisponibilità assoluta è maggiore del 98%. Le massime concentrazioni plasmatiche (C_{max}) vengono raggiunte dopo 1-1,5 ore (T_{max}).

Dopo una singola somministrazione orale di 400 mg le C_{max} variano tra 2 e 4 µg/ml; non è stato evidenziato un first-pass effect.

Il T_{max} è risultato indipendente dalla dose e dalla frequenza del dosaggio. All'interno dell'intervallo posologico di 100 – 800 mg le concentrazioni plasmatiche e l'AUC aumentano proporzionalmente all'aumentare della dose.

In soggetti con normale funzionalità renale l'emivita di eliminazione è di circa 8 ore; 24 ore dopo una singola somministrazione orale di 200-400-800 mg di lomefloxacin, sono rilevabili concentrazioni plasmatiche medie rispettivamente di 0,12-0,31-0,62 µg/ml.

Lo steady-state viene raggiunto in circa 48 ore dall'inizio della terapia con mono somministrazione giornaliera e non si evidenziano fenomeni di accumulo.

In volontari sani anziani (61-76 anni) l'emivita di eliminazione (media 8 ore) ed i valori di C_{max} (media 4,6 µg/ml) sono sovrapponibili a quelli rilevati in soggetti giovani.

Lomefloxacin si distribuisce ampiamente nell'organismo: saliva, escreato, secreti infiammatori, bile, prostata e secrezioni prostatiche, mucosa bronchiale, lacrime, macrofagi e globuli rossi.

Non si hanno dati sulla penetrazione nel liquor cefalorachidiano.

Lomefloxacin viene metabolizzato in minima parte.

Nell'urina umana sono stati identificati cinque metaboliti: quello glucoronato è presente in concentrazione più elevata ed incide per circa il 10% della dose somministrata, mentre gli altri quattro incidono globalmente per meno dello 0,5% della dose.

Il 65% circa della dose somministrata per via orale, in pazienti con normale funzionalità renale, viene eliminato nell'urina immodificato.

Quattro ore dopo l'assunzione di 400 mg di lomefloxacin, la concentrazione urinaria supera i 400 µg/ml e rimane oltre i 35 µg/ml per almeno 24 ore.

L'eliminazione urinaria è virtualmente completa entro 72 ore dall'ultima dose, con il recupero del 75% circa sotto forma di composto immodificato e del metabolita glucoronato.

La clearance renale è di circa 200 ml/min, superando il normale tasso di filtrazione glomerulare di 120 ml/min; questo fatto è l'espressione di un'attiva secrezione tubulare.

Circa il 10% della dose orale viene recuperato immodificato nelle feci.

Il tempo di eliminazione del lomefloxacin è superiore in quei pazienti con valori della clearance della creatinina < 40 ml/min/1,73 m² con valori più alti di AUC e $t_{1/2}$ (vedere 4.2)

L'assunzione concomitante di cibo riduce la velocità di assorbimento di lomefloxacin, ma non ne influenza sostanzialmente il grado.

In pazienti con grave insufficienza renale la cinetica di eliminazione è alterata (vedi punto 4.2).

Lomefloxacin si lega in bassa percentuale alle proteine plasmatiche (11-15%), pertanto non sono state rilevate significative interazioni con altri farmaci a livello di legame farmaco proteico.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli studi di tossicità acuta, sub-acuta e cronica non hanno evidenziato significativi effetti di tossicità sistemica e d'organo.

In tutte le specie sottoposte a test, lomefloxacin non ha dimostrato potenzialità teratogenetiche o effetti sulla riproduzione o fertilità.

Gli studi di mutagenesi hanno dato esito negativo in quattro test condotti *in vitro* ed in tre condotti *in vivo*, l'esito è stato invece debolmente positivo in un test *in vitro*.

Non è stata riscontrata alcuna evidenza di teratogenicità nel ratto, coniglio o scimmia sebbene siano state osservate perdite di feti nella scimmia e fetotossicità nel coniglio.

Analogamente ad altri chinoloni è stata osservata la comparsa di artropatia in animali immaturi (cane giovane) mentre non è stata riscontrata alcuna alterazione nelle articolazioni dei ratti giovani trattati a dosi elevate.

La cristalluria e la tossicità oculare, osservate con alcuni chinoloni, non sono state evidenziate in animali (ratti e scimmie) trattati per lungo tempo con lomefloxacin.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Carmellosa calcica, idrossipropilcellulosa, lattosio idrato, magnesio stearato, polioxil 40 stearato, macrogol 400, ipromellosa, titanio diossido.

6.2 Incompatibilità

Non sono state riportate incompatibilità del prodotto.

6.3 Periodo di validità

5 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna particolare precauzione per la conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister in alluminio e polivinile-cloruro, opacizzato con titanio diossido.

Scatola da 5 compresse.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Meda Pharma S.p.A. - Via Felice Casati 20 - 20124 Milano – Italia

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. 027944040

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

02/01/1992 – 02/01/2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO