

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DELLA SPECIALITA' MEDICINALE

**QARI 200 mg compresse rivestite con film.
Rifloxacina.**

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

**Una compressa rivestita con film contiene:
Principio attivo: rifloxacina cloridrato mg 200.**

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

QARI è indicato nel trattamento delle infezioni delle basse vie respiratorie e delle vie urinarie sostenute da germi sensibili alla rifloxacina.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La lunga emivita di QARI, di 35 ore circa, ne consente un'unica somministrazione giornaliera (once-a-day).

La posologia raccomandata è di 2 compresse prese insieme il primo giorno e una compressa al dì nei giorni successivi.

La durata del trattamento va adeguata alla gravità del caso nonché al decorso clinico e batteriologico; in genere sono sufficienti da 5 a 10 giorni di terapia.

In considerazione della lunga emivita, la copertura antibatterica permane per 2-3 giorni dopo la sospensione della terapia; pertanto non è necessario proseguire il trattamento dopo lo sfebbramento o la scomparsa dei sintomi clinici.

Per il trattamento della cistite non complicata è sufficiente una singola dose di 400 mg di QARI (2 compresse prese insieme una sola volta).

Pazienti anziani: la posologia non va modificata se la funzione renale è normale in rapporto all'età.

Alterata funzionalità renale: la frequenza di assunzione del farmaco andrà ridotta in proporzione al grado di insufficienza renale (vedi "Precauzioni d'uso").

Alterata funzionalità epatica: un'eventuale riduzione della posologia andrà presa in considerazione solo in condizioni di marcata insufficienza epatica.

La massima durata di trattamento finora documentata negli studi clinici è di quattro settimane.

L'uso del prodotto è riservato al trattamento di pazienti adulti.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità individuale al farmaco o ad altri chemioterapici della classe dei chinoloni.
Come per gli altri fluorochinoloni è opportuno che QARI non venga somministrato in pazienti epilettici o con precedenti anamnestici di convulsioni.

Non essendone stata stabilita la sicurezza d'impiego ed in particolare non potendosi escludere la possibilità di danni alle cartilagini articolari negli organismi non ancora sviluppati, QARI non deve essere somministrato alle donne in stato di gravidanza, durante l'allattamento, nei pazienti in età pediatrica e comunque nei soggetti giovani con incompleto sviluppo scheletrico.

Precedenti tendinopatie con fluorochinoloni.

4.4 Speciali avvertenze e precauzioni di impiego

In casi sporadici in corso di terapia con fluorochinoloni si possono manifestare infiammazioni e lesioni con rottura dei tendini.

In caso di comparsa di dolore e/o edema al tendine di Achille (a livello della caviglia) interrompere il trattamento, mettersi a completo riposo ed avvisare il proprio medico per l'adozione delle opportune misure terapeutiche.

Fattori predisponenti alle tendiniti o alla rottura dei tendini sono: età superiore a 60 anni, esercizio fisico intenso, trattamento a lungo termine con corticosteroidi, fase precoce di deambulazione di pazienti a letto.

Se si dovesse manifestare diarrea grave e persistente, durante o dopo la terapia, va immediatamente informato il medico curante, perchè va presa in considerazione la possibilità di una colite pseudomembranosa, affezione molto grave che richiede la sospensione immediata della terapia e l'adozione di un idoneo trattamento (ad es. vancomicina orale, 4x250 mg/die).

Poichè QARI, come gli altri fluorochinoloni, viene eliminato soprattutto per via renale, dovrà essere usato con cautela in pazienti con insufficienza renale; nei soggetti con filtrazione glomerulare inferiore a 30 ml/min è opportuno somministrare QARI a giorni alterni.

Come per gli altri fluorochinoloni, QARI va usato con cautela nei pazienti anziani, in soggetti con grave danno epatico e nei pazienti con alterazioni del sistema nervoso centrale.

Come con altri prodotti della stessa classe sono stati eccezionalmente osservati fenomeni di fotosensibilizzazione; è quindi opportuno che i pazienti in trattamento con QARI non si esponano alla radiazione solare diretta o ad irradiazioni con raggi U.V.A. (lampade abbronzanti) durante il trattamento.

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

Patologie cardiache

Alcune altre sostanze appartenenti alla classe dei fluorochinoloni sono state associate a casi di prolungamenti dell'intervallo QT.

Patologie della vista

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

Tenere il medicinale fuori dalla portata dei bambini.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Come per gli altri chinoloni, gli antiacidi a base di idrossido di alluminio di magnesio riducono l'assorbimento del farmaco; per minimizzare tale effetto è consigliabile pertanto che la loro somministrazione preceda o segua di almeno 4 ore quella di QARI.

Benchè, contrariamente a quanto osservato con altri fluorochinoloni, nell'uomo non siano state evidenziate interazioni tra QARI e teofillina o suoi derivati, in caso di uso prolungato può essere opportuno a scopo precauzionale monitorare i livelli plasmatici di teofillina.

QARI non ha influenza sull'eliminazione di caffeina.

Non sono note interazioni medicamentose in caso di altre politerapie.
E' sconsigliata l'assunzione contemporanea di chinolonici e FANS.

4.6 Gravidanza e allattamento

Non essendone stata stabilita la sicurezza d'impiego ed in particolare non potendosi escludere la possibilità di danni alle cartilagini articolari negli organismi non ancora sviluppati, QARI non deve essere somministrato alle donne in stato di gravidanza e durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare di macchinari

QARI può alterare la capacità di reazione, anche se usato con dosaggio normale, in maniera tale da influenzare la guida di automobili o l'uso di macchine.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati osservati con maggior frequenza negli studi clinici sono stati:

- tratto gastro-intestinale: epigastralgia, nausea, pirosi, dispepsia, diarrea, vomito
- sistema nervoso: cefalea, agitazione, ansia, vertigini, insonnia, tremori, stanchezza
- reazioni di ipersensibilità: manifestazioni cutanee (esantema, orticaria, eritema, rash) e prurito. Con l'uso del prodotto sono possibili reazioni anafilattoidi gravi (edema della lingua, edema della glottide, dispnea, ipotensione arteriosa fino allo shock pericoloso).

In casi eccezionali sono stati inoltre osservati i seguenti effetti indesiderati: bocca secca, flatulenza, parestesie, confusione, allucinazioni, ronzii auricolari, sudorazione, dolori muscolari e fotosensibilizzazione.

Dal monitoraggio spontaneo sono stati segnalati alcuni casi di tendiniti e rotture di tendini a seguito dell'uso di rufloxacina.

In caso di comparsa di effetti indesiderati il medico dovrà valutare con cura l'opportunità o meno di interrompere il trattamento; è stato comunque riscontrato che alcuni effetti indesiderati regrediscono alla sospensione del trattamento.

Anche se l'esperienza finora maturata non consente una valutazione definitiva dei possibili effetti indesiderati di QARI, il suo profilo di tollerabilità appare simile a quello degli altri chinoloni; pertanto non si può escludere durante il trattamento la comparsa di eventuali reazioni indesiderate note per altri farmaci della stessa classe, anche se non riportate per QARI.

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati finora segnalati casi di sovradosaggio; in tale evenienza si consigliano le normali misure del caso (svuotamento dello stomaco mediante vomito indotto o lavanda gastrica; il paziente andrà tenuto sotto stretta osservazione ed opportunamente idratato).

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

Antibatterico - chinolonico (fluorochinolone). Classificazione ATC: J01MA10

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Il principio attivo della specialità QARI è la rufloxacina, un nuovo fluorochinolone a lunga emivita con la seguente denominazione chimica:

acido 9-fluoro-10-[N-(4'-metil)-piperazinil]-7-oxo-2,3-diidro-7H-pirido[1,2,3de]-1,4-benzotiazin-6-carbossilico cloridrato (rufloxacin D.C.I.).

La rufloxacina è dotata di un ampio spettro d'azione e di un'elevata attività verso i batteri aerobi Gram-positivi e Gram-negativi, in particolare verso una vasta gamma di agenti patogeni responsabili dell'instaurarsi di processi infettivi a carico dell'apparato respiratorio e delle vie urinarie.

E' caratterizzata da una lunga emivita (35 ore circa), che ne consente un'unica somministrazione giornaliera (once-a-day).

QARI è dotato di attività antibatterica di tipo battericida; il meccanismo d'azione è basato sull'inibizione della DNA-girasi batterica, un enzima deputato al superavvolgimento del DNA all'interno del microorganismo; ciò determina l'accumulo di DNA in forma despiralizzata all'interno della cellula batterica, condizione incompatibile con la sopravvivenza del batterio.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La rufloxacina, dopo somministrazione orale, è ben assorbita e raggiunge rapidamente elevati tassi plasmatici e tissutali. Nell'uomo, dopo dosi singole di 400 mg, la concentrazione massima serica è di circa 4 mcg/ml e viene raggiunta dopo 3-4 ore dalla somministrazione.

Si distribuisce ampiamente nei tessuti con concentrazioni 2-3 volte maggiori rispetto a quelle plasmatiche.

Concentrazioni particolarmente elevate, tra 2 e 20 volte quelle plasmatiche, sono state misurate nel fluido alveolare e nei macrofagi alveolari fino a 72 ore dopo la somministrazione di una dose di 400 mg.

La rufloxacina si ritrova a concentrazioni elevate anche nei liquidi organici e nelle secrezioni.

Nel plasma umano è legata alle proteine per circa il 60% e la sua emivita plasmatica è di circa 35 ore sia nei soggetti sani che nei pazienti.

Viene escreta per via renale (45-50%) e per via gastrointestinale (20%); viene poco metabolizzata a livello epatico: il metabolita principale è il derivato demetilato, microbiologicamente attivo.

Elevate e stabili concentrazioni di rufloxacina nelle urine (50 mcg/ml, presenti nell'intervallo fra 12 e 24 ore dopo una somministrazione singola di 400 mg), abbinate alla sua lunga emivita, assicurano un effetto antibatterico prolungato, della durata di 72 ore circa, anche nel tratto urinario; anche 24 ore dopo la fine di un ciclo di somministrazioni ripetute (400 mg il primo giorno e 200 mg i giorni successivi) si ritrovano nelle urine elevate concentrazioni di rufloxacina (intorno a 70 mcg/ml).

La clearance renale è di circa 20 ml/min.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La tossicità della rufloxacina è bassa; per via orale la DL₅₀ è > 3000 mg/Kg nel ratto, 1070 mg/kg nel topo e 650 mg/kg nel coniglio.

Gli studi di tossicità subacuta ad alti dosaggi hanno individuato il rene come organo bersaglio.

Gli studi di tossicità cronica hanno tuttavia dimostrato che la somministrazione per un anno di rufloxacina è sostanzialmente ben tollerata fino alla dose di 30 mg/kg/die per os nella scimmia e di 45 mg/kg/die per os nel ratto; tali dosaggi, 10-15 volte superiori a quelli corrispondenti alle dosi terapeutiche consigliate, non hanno infatti determinato alterazioni sistemiche e d'organo.

Gli studi di tossicità sulla funzione riproduttiva indicano per dosi elevate (30-50 volte quelle cliniche) un effetto di ritardo sullo sviluppo fetale, tale da causare evidenze di

embriotossicità e ritardi di ossificazione in taluni casi.
La rifloxacin è risultata priva di qualunque attività mutagena.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Lista degli eccipienti

Cellulosa microcristallina, amido di mais, lattosio monoidrato, croscarmellosa sodica, amido di mais pregelatinizzato, magnesio stearato, ipromellosa, titanio diossido, macrogol 400.

6.2 Incompatibilità

Non sono note.

6.3 Validità

Tre anni.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare al riparo dalla luce e dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Comprese rivestite con film da 200 mg in blister in PVC + PVDC opaco.
Astuccio di 6 compresse.

6.6 Istruzioni per l'uso

Non sono previste particolari istruzioni per l'uso.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

MEDIOLANUM farmaceutici S.p.A. - Via San Giuseppe Cottolengo n.15 - Milano.

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. n. 028028064.

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione: 13.6.1992.

Data dell'ultimo rinnovo: giugno 2007.

10. DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO

Luglio 2014.