

## RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

### 1. NOME DO MEDICAMENTO

Bioquil 200 mg comprimidos revestidos  
Bioquil 400 mg comprimidos revestidos

### 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido revestido contém 200 mg ou 400 mg de ofloxacina como substância activa.

Excipientes:

Cada comprimido doseado a 200 mg de ofloxacina contém 50 mg de lactose.

Cada comprimido doseado a 400 mg de ofloxacina contém 100 mg de lactose.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido (comprimido).

Comprimido branco, revestido, oblongo com ranhura numa das faces.

### 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

#### 4.1 Indicações terapêuticas

Bioquil está indicado no tratamento das seguintes infecções bacterianas, quando estas sejam devidas a agentes sensíveis à ofloxacina:

- Infecções urinárias não complicadas (ex. cistite) provocadas por *E. coli* e *Klebsiella pneumoniae*;
- Infecções urinárias não complicadas provocadas por outros agentes;
- Infecções urinárias complicadas;
- Uretrite e cervicite aguda gonocócica não complicadas;
- Uretrite e cervicite aguda não gonocócica provocada por *Chlamidia trachomatis*;
- Doença inflamatória pélvica aguda;
- Prostatite por *E. coli*;
- Infecções do tracto respiratório superior – otite média aguda, otite externa, sinusite, faringite e laringite;
- Pneumonia adquirida na comunidade provocada por *Streptococcus pneumoniae* ou *Haemophilus influenzae*;
- Exacerbações agudas da bronquite crónica provocadas por *Streptococcus pneumoniae* ou *Haemophilus influenzae*;

- Infecções da pele não complicadas provocadas por *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* ou *Proteus mirabilis*;
- Profilaxia de gastroenterites infecciosas (diarreia do viajante);
- Infecções da cavidade abdominal incluindo as da pequena bacia;
- Infecções dos ossos e articulações;
- Prevenção de infecções (profilaxia de infecções, também por descontaminação selectiva do intestino) em doentes com redução significativa das resistências (por exemplo, em estado neutropénico).

#### 4.2 Posologia e modo de administração

A ofloxacina não deve ser utilizada antes dos 18 anos de idade, uma vez que a sua eficácia e segurança ainda não foi estabelecida.

Salvo indicação contrária, a posologia recomendada é a seguinte:

Diagnóstico	Posologia	Duração do tratamento
Infecções urinárias não complicadas (ex. cistite) provocadas por <i>E. coli</i> e <i>Klebsiella pneumoniae</i>	200 mg 2xdia	3 dias
Infecções urinárias não complicadas provocadas por outros agentes	200 mg 2xdia	7 dias
Infecções urinárias complicadas	200 mg 2xdia	10 dias
Uretrite e cervicite aguda gonocócica não complicadas	400 mg	Toma única
Uretrite e cervicite aguda não gonocócica provocada por <i>Chlamidia trachomatis</i>	300 mg 2xdia	7 dias
Doença inflamatória pélvica aguda	400 mg 2xdia	14 dias*
Prostatite por <i>E. coli</i>	300 mg 2xdia	6 semanas
Infecções do tracto respiratório superior	300 a 800 mg (dividido em 2 ou 3 doses)	3 a 58 dias**
Pneumonia adquirida na comunidade	400 mg 2xdia	10 dias
Infecções da pele não complicadas	400 mg 2xdia	10 dias
Exacerbações agudas da bronquite crónica	400 mg 2xdia	10 dias
Diarreia do viajante	300 mg 1xdia	Começar 24 horas antes da chegada e continuar até 48 horas após a partida da região endémica.***

\* pode ser associado ao esquema terapêutico metronidazol 500 mg 2xdia

\*\* consoante a gravidade da patologia (otite média aguda – 200 mg 2x/dia durante 10 dias; otite invasiva externa provocada por *Pseudomonas aeruginosa* – 400 mg 2x/dia durante 30 a 58 dias na doença moderada a grave, respectivamente)

\*\*\* durante o período máximo de 3 semanas

Nas infecções dos ossos e articulações, bem como nas infecções da cavidade abdominal a posologia recomendada é de 400 mg/dia.

Em caso de necessidade a dose diária pode ser aumentada até 600 ou 800 mg/dia na presença de agentes patogénios de sensibilidade variada, em infecções graves ou se a resposta à terapêutica for insuficiente. O mesmo se aplica às infecções complicadas: nestes casos, Bioquil deve ser administrado em duas doses diárias.

Na prevenção de infecções em doentes com redução da resistência a infecções, recomenda-se a administração de 400 a 600 mg/dia.

#### *Doentes com insuficiência renal*

Nos doentes com insuficiência renal, como determinado pela clearance de creatinina ou pela sua concentração sérica, a primeira dose de Bioquil será a habitual, seguindo-se a dose de manutenção seguinte:

Clearance da creatinina	Creatinina sérica	Dose de manutenção
50-20 ml/min	1,5-5 mg/dl	100-200 mg/24 h
< 20 ml/min	> 5 mg/dl	100 mg/24 h

Nos doentes submetidos a hemodiálise ou diálise peritoneal a dose inicial é de 200 mg, seguida de 100 mg/24 horas como dose de manutenção.

Para as posologias acima mencionadas devem utilizar-se os comprimidos de Bioquil 200 mg.

#### *Doentes com insuficiência hepática*

A excreção de ofloxacina pode encontrar-se reduzida em doentes com perturbações graves da função hepática (p. ex. cirrose hepática com ascite). Não deve ser excedida a dose máxima diária de 400 mg de ofloxacina.

#### Tipo e duração do tratamento

Bioquil deve ser administrado sem mastigar, com um pouco de líquido, em jejum ou durante as refeições.

A duração do tratamento depende da sensibilidade do agente causal e do quadro clínico. Deve ser feito o isolamento cultural do agente etiológico/patológico. Assim, tal como sucede com outros medicamentos antibacterianos, o tratamento com Bioquil deve continuar pelo menos 3 dias depois da melhoria da sintomatologia clínica e da normalização da temperatura. Na maioria dos casos de infecções agudas é suficiente um tratamento de 7 a 10 dias.

Nas infecções a estreptococos beta-hemolíticos, p. ex. amigdalite purulenta ou erisipela, a duração do tratamento é de 10 dias no mínimo, para evitar complicações tardias como febre reumática ou glomerulonefrite.

Nas salmoneloses a duração do tratamento é de 7 a 8 dias, em shigelloses 3 a 5 dias e em infecções intestinais por E. coli de 3 dias em média.

Nas infecções não complicadas das vias urinárias inferiores basta um tratamento durante 3 dias.

Até se dispor de maior experiência a duração do tratamento não deve ultrapassar 2 meses.

É necessário o controlo analítico da urina em doentes com esquemas posológicos que incluam doses superiores à recomendada, para pesquisa da cristalúria.

### **4.3 Contra-indicações**

Hipersensibilidade à substância activa, outras quinolonas ou a qualquer um dos excipientes. Doentes com história de distúrbios tendinosos relacionados com a administração de fluoroquinolonas.

Crianças ou adolescentes em fase de crescimento\*.

Durante a gravidez\*.

Mulheres a amamentar\*.

Doentes com epilepsia.

\* uma vez que, de acordo com os estudos em animais, não poder ser inteiramente excluído o risco de danos na placa de cartilagem em organismos em crescimento.

### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

#### Doença associada com o *Clostridium difficile*

A diarreia, particularmente se for grave, persistente e/ou com perda de sangue, durante ou após o tratamento com a ofloxacina, pode ser sintomática de uma colite pseudo-membranosa. Se se suspeitar de colite pseudo-membranosa, o tratamento com Bioquil deve ser interrompido imediatamente. Deverá ser iniciada uma terapêutica com antibióticos específicos o mais rapidamente possível (i.e. vancomicina via oral, teicoplanina via oral ou metronidazol). Nesta situação clínica, os produtos inibidores da peristalse estão contra-indicados.

#### Doentes predispostos a convulsões

Como para as outras quinolonas, a ofloxacina deve ser usada com extrema precaução em doentes com predisposição para convulsões. Estes doentes podem ser doentes com lesões pré-existentes do Sistema Nervoso Central, em tratamento concomitante com o fenbufeno e medicamentos anti-inflamatórios não esteróides similares ou com medicamentos que baixem o limiar convulsivo cerebral, tais como a teofilina. (ver secção 4.5)

### Tendinites

As tendinites, raramente observadas com quinolonas, podem ocasionalmente conduzir à ruptura, envolvendo particularmente o tendão de Aquiles. Os doentes idosos têm uma maior predisposição para tendinites. O risco de ruptura do tendão pode aumentar pela co-administração de corticosteróides. Se se suspeitar de tendinite, o tratamento com Bioquil deve ser interrompido imediatamente. Deverá ser iniciado tratamento apropriado (p. ex. imobilização) para o tendão afectado.

### Doentes com perturbação da função renal e/ou hepática

A ofloxacina deve ser administrada com precaução em doentes com insuficiência hepática e/ou renal, sendo necessário proceder-se ao ajuste posológico nestes doentes (ver secção 4.2).

### Prevenção da fotossensibilização

Devido ao risco de fotossensibilização, a exposição à luz solar forte e às radiações UV devem ser evitadas durante o tratamento com Bioquil.

### Infecções secundárias

Como com outros antibióticos, a utilização da ofloxacina, particularmente se prolongada, pode provocar o sobre-crescimento de organismos não sensíveis. É essencial uma avaliação repetida do estado do doente. Se ocorrer uma infecção secundária durante a terapêutica, devem ser tomadas medidas apropriadas.

### Prolongamento do intervalo QT

Deve-se ter precaução quando se usam fluoroquinolonas, incluindo Bioquil, em doentes com factores de risco conhecidos por prolongar o intervalo QT, tais como:

- síndrome do QT longo congénito
- uso concomitante de medicamentos conhecidos por prolongarem o intervalo QT (p. ex. anti-arrítmicos de classe I e III, antidepressivos tricíclicos, macrólidos ou antipsicóticos)
- alterações electrolíticas não corrigidas (p. ex. hipocalcemia, hipomagnesemia)
- doença cardíaca (p. ex. insuficiência cardíaca, enfarte do miocárdio, bradicardia)

Idosos e mulheres podem ser mais sensíveis aos medicamentos conhecidos por prolongarem o intervalo QT. Como tal, deve ter-se precaução quando se usam fluoroquinolonas, incluindo Bioquil, nestas populações.

(ver secções 4.2 Idosos, 4.5, 4.8 e 4.9)

Bioquil contém lactose. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase ou má absorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

## **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção**

### Antiácidos

Antiácidos contendo hidróxidos de alumínio (incluindo sucralfato) e de magnésio, fosfato de alumínio, zinco, ferro, podem reduzir a absorção dos comprimidos de Bioquil e assim a sua eficácia terapêutica. Bioquil deverá ser administrado aproximadamente 2 horas separado da administração de antiácidos.

#### Teofilina, fenbufeno ou anti-inflamatórios não esteróides similares

Não foram encontradas interações farmacocinéticas entre a ofloxacina e a teofilina num ensaio clínico. No entanto, pode ocorrer um abaixamento pronunciado do limiar cerebral convulsivo quando as quinolonas são administradas simultaneamente com teofilina, medicamentos anti-inflamatórios não esteróides, ou outros agentes que diminuam o limiar convulsivo.

#### Antagonistas da Vitamina K

Os testes de coagulação devem ser monitorizados em doentes tratados com antagonistas da vitamina K devido a um possível aumento do efeito dos derivados da cumarina.

#### Glibenclamida

A administração concomitante de ofloxacina e glibenclamida pode causar um ligeiro aumento das concentrações séricas de glibenclamida. Desta forma, é recomendável que os doentes medicados simultaneamente com ofloxacina e glibenclamida sejam estreitamente monitorizados.

#### Probenecide, cimetidina, furosemida, ou metotrexato

Particularmente em casos de terapêutica com doses elevadas, deve tomar-se em consideração uma perturbação mútua da excreção e um aumento dos níveis séricos quando as quinolonas são administradas concomitantemente com outros medicamentos que sofrem também secreção tubular (tais como probenecide, cimetidina, furosemida ou metotrexato).

Bioquil, tal como outras fluoroquinolonas, deve ser utilizado com precaução em doentes que usem concomitantemente outros medicamentos conhecidos por prolongarem o intervalo QT (p. ex. anti-arrítmicos de classe I e III, antidepressivos tricíclicos, macrólidos, antipsicóticos) (ver secção 4.4).

A ofloxacina pode inibir o crescimento do *Mycobacterium tuberculosis*, podendo conduzir a resultados falsos-negativos no diagnóstico bacteriológico da tuberculose.

A determinação de opiáceos ou porfirinas na urina pode dar resultados falsos-positivos durante o tratamento com a ofloxacina.

A ofloxacina pode interferir com a resposta imunológica à vacina viva para a febre tifóide, pelo que se recomenda a interrupção do tratamento com este fármaco 24 horas antes da administração da vacina.

### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

Bioquil é contra-indicado durante a gravidez. (ver secção 4.3).

Uma vez que a ofloxacina é excretada no leite materno, o aleitamento ou o tratamento devem ser interrompidos devido ao risco para o bebé. (ver secção 4.3).

#### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Alguns efeitos indesejáveis (p. ex. tonturas/vertigens, sonolência e perturbações visuais) podem perturbar a capacidade de concentração e de reacção do doente, e como tal podem constituir um risco em situações onde essas capacidades tenham especial importância (p. ex. conduzir um carro ou utilizar máquinas).

#### **4.8 Efeitos indesejáveis**

Os efeitos indesejáveis descritos nesta secção têm como base dados de ensaios clínicos e a experiência pós-marketing.

As frequências são definidas segundo a seguinte convenção: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ), frequentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), pouco frequentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), raros ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), muito raros ( $< 1/10.000$ ), frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

##### *Reacções anafilácticas/óides, reacções mucocutâneas*

Pouco frequentes: prurido, rash, ardor nos olhos, tosse irritante, catarro nasal.

Raros: reacções anafilácticas/óides tais como urticária, angioedema, dispneia/broncoespasmo, rubor, suor, erupção pustular.

Muito raros: choque anafiláctico/óide, eritema multiforme, necrose epidérmica tóxica, fotossensibilização, erupção cutânea, púrpura vascular, vasculite que em casos excepcionais pode originar necrose da pele.

Frequência desconhecida: Síndrome Stevens-Johnson, dispneia grave.

##### *Afecções gastrointestinais, Doenças do metabolismo e nutrição*

Pouco frequentes: dor abdominal, diarreia, náuseas, vômitos.

Raros: anorexia, enterocolite que pode ser hemorrágica em casos isolados.

Muito raros: Colite pseudomembranosa.

Frequência desconhecida: hipoglicemia em diabéticos medicados com agentes hipoglicemiantes.

##### *Neurológicas*

Pouco frequentes: agitação, tonturas/vertigens, cefaleias, transtornos do sono/insónia.

Raros: reacções psicóticas (p. ex. alucinação), ansiedade, confusão, pesadelos, depressão, sonolência, distúrbios sensoriais periféricos tais como parestesia, alterações do paladar e do olfacto, distúrbios visuais.

Muito raros: distúrbios auditivos tais como zumbido ou perda de audição, convulsões, sintomas extrapiramidais ou outros distúrbios de coordenação muscular, hipoestesia.

Frequência desconhecida: reacções psicóticas e depressão com comportamento que pode pôr em perigo o próprio doente.

##### *Cardiopatias/vasculopatias*

Raros: hipotensão, taquicardia.

Durante a perfusão de ofloxacina, pode ocorrer baixa da pressão arterial e taquicardia. A baixa de pressão arterial pode, em casos muito raros, ser grave. Nestes casos deve suspender-se a perfusão de ofloxacina de imediato.

Frequência desconhecida: arritmia ventricular e torsades de pointes (notificadas predominantemente em doentes com factores de risco para prolongamento do intervalo QT), intervalo QT prolongado no ECG (ver secções 4.4 e 4.9).

#### *Afecções musculoesqueléticas*

Raros: tendinite.

Muito raros: artralgia, mialgia, ruptura de tendão (p. ex. tendão de Aquiles); como com outras quinolonas este efeito indesejável pode ocorrer dentro de 48 horas após o início do tratamento e ser bilateral.

Frequência desconhecida: rabdomiólise e/ou miopatia, fraqueza muscular que pode ser de especial importância em doentes com miastenia gravis.

#### *Afecções hepatobiliares*

Raros: aumento das enzimas hepáticas (ALT, AST, LDH, gama-GT e/ou fosfatase alcalina) e /ou bilirrubina.

Muito raros: hepatite, que pode ser grave.

#### *Doenças renais e urinárias*

Raros: aumento da creatinina sérica.

Muito raros: insuficiência renal aguda.

Frequência desconhecida: nefrite intersticial aguda.

#### *Doenças do sangue e do sistema linfático*

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

Frequência desconhecida: agranulocitose, pancitopenia, depressão da medula óssea.

#### *Outros*

Pouco frequentes: desenvolvimento de microrganismos resistentes e sobrecrecimento de fungos.

Frequência desconhecida: pneumonite alérgica, ataques de porfíria em doentes com porfíria.

### **4.9 Sobredosagem**

São de esperar sintomas relacionados com o SNC como confusão, tonturas, alterações da consciência e eventuais convulsões assim como sinais gastrointestinais como náusea e erosões da mucosa.

No caso de sobredosagem, deverá ser implementada uma lavagem gástrica e um tratamento sintomático apropriado. Deve efectuar-se monitorização por ECG devido à possibilidade de prolongamento do intervalo QT. Não existe um antídoto específico.



## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 1.1.10 Medicamentos anti-infecciosos. Antibacterianos.  
Quinolonas  
Código ATC: J01MA01

A ofloxacina é um antibiótico bactericida de síntese que pertence à família das fluoroquinolonas. O principal modo de acção das quinolonas é a inibição específica da DNA girase da bactéria. Esta enzima é necessária para a replicação, transcrição, reparação e recombinação do DNA. A sua inibição conduz a uma expansão e desestabilização do DNA bacteriano e conseqüente morte celular.

Parece que certas quinolonas, incluindo a ofloxacina, apresentam uma segunda acção na célula bacteriana não RNA-dependente, a qual potencia a eficácia bactericida. A natureza desta segunda acção ainda não foi clarificada.

#### Estirpes sensíveis

*Aeromonas hydrophila*, *Branhamella catarrhalis*, *Brucella* spp, *Chlamydia trachomatis*, *Citrobacter*, *Clostridium perfringens*, *Enterobacter*, *Escherichia coli*, *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae* e *H. parainfluenzae*, *Helicobacter coli*, *Helicobacter jejuni*, *Klebsiella oxytoca*, *Legionella*, *Moraxella morgani*, *Mycoplasma hominis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Plesiomonas*, *Proteus indol +*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella*, *Serratia*, *Shigella*, *Staphylococcus aureus* methi-S, *Staphylococcus coagulase* negativa, *Yersinia enterocolitica*.

#### Estirpes de sensibilidade parcial

Para estas estirpes, a sensibilidade à ofloxacina depende da epidemiologia e nível de resistência do país em causa.

*Acinetobacter*, Cocos anaeróbios Gram positivos, *Bacteroides fragilis*, *Chlamydia psittaci*, *Gardnerella vaginalis*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium leprae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* spp.

#### Estirpes resistentes

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

### 5.2 Propriedades farmacocinéticas

#### Absorção

Após administração oral de ofloxacina no indivíduo em jejum, a absorção é rápida e quase completa. As concentrações plasmáticas máximas são atingidas, em média, ao fim de uma hora.

### Distribuição

A concentração sérica máxima, após uma toma única de 200 mg é compreendida entre 2,5 e 3 µg/ml.

A semi-vida sérica de eliminação é de 7 horas, e é independente da dose.

Após administrações repetidas, a concentração sérica não é notavelmente aumentada (factor multiplicativo da ordem de 1,5), o que traduz uma fraca acumulação plasmática do produto.

A taxa de ligação às proteínas plasmáticas é de cerca de 25%.

O volume aparente de distribuição é elevado: cerca de 2 l/Kg.

### Metabolismo e Eliminação

A biotransformação é inferior a 5%.

A excreção é essencialmente renal (80% a 90% da dose administrada são encontrados na urina sob forma intacta). Os dois principais metabolitos encontrados na urina são o N-desmetil-ofloxacina e N-óxido da ofloxacina. Na bÍlis a ofloxacina encontra-se na forma glucurono-conjugado.

No indivíduo idoso:

Após uma toma única de 200 mg, a semi-vida é prolongada sem modificação importante da concentração sérica máxima.

No indivíduo insuficiente renal:

A semi-vida é prolongada e as clearances total e renal são diminuídas em função do grau de afecção renal (clearance da creatinina).

## **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

### Toxicidade aguda

Os valores de DL50 após administração oral de ofloxacina foram superiores a 5000 mg/Kg de peso corporal em ratinhos, 3590 mg/Kg de peso corporal em ratos e entre 500 e 1000 mg/Kg de peso corporal em macacos.

Os valores da DL50 após administração intravenosa da ofloxacina foram de aproximadamente 210 mg/Kg de peso corporal nos ratinhos e aproximadamente 270 mg/Kg de peso corporal em ratos.

### Toxicidade sub-aguda e crónica

Nos estudos de toxicidade sub-aguda da ofloxacina via oral, os macacos toleraram doses diárias de 60 mg/Kg sem apresentarem sinais de toxicidade sistémica. Com uma dose diária de 180 mg/Kg de peso corporal, 2 dos 6 animais desenvolveram diarreia e subsequentemente morreram.

A administração diária de 200 mg/Kg de peso corporal a cães provocou alterações do tracto intestinal e danos renais e hepáticos. Foram encontradas alterações degenerativas idade- e dose-dependentes nas cartilagens articulares. Um tratamento diário durante 14 dias em cães adultos com 40 e 80 mg de ofloxacina por Kg de peso corporal não provocou nenhuma alteração nas cartilagens. Desenvolveram-se alterações degenerativas nas articulações de cães com 7 meses de idade, aos quais tinham sido administradas doses de 50 e 200 mg/Kg de peso corporal, enquanto os cães com 3 a 4 meses apresentaram lesões nas cartilagens após administração diária de 20 mg/Kg de peso corporal; não foram observadas alterações em cães jovens, aos quais foram administradas doses de 12,5 mg/Kg de peso corporal.

Foram efectuadas experiências em ratos e cães para determinar a toxicidade sub-aguda utilizando a ofloxacina:

Os ratos desenvolveram convulsões após administração de 200 mg diárias de ofloxacina por Kg de peso corporal, mas após administração de 20 e 63 mg/Kg de peso corporal não foram observadas. Nos testes os animais jovens desenvolveram alterações morfológicas dose-independentes. No entanto, em ratos adultos, a morfologia testicular permaneceu inalterada.

Os cães toleraram sem sintomas clínicos uma dose diária IV de 4 mg/Kg de peso corporal. Após administração diária de 10 e 25 mg/Kg de peso corporal, ocorreu de imediato pós-injecção e dose-dependente uma vermelhidão na mucosa visível e intumescência da pele na região da cabeça, apontando para libertação de histamina. Este é um fenómeno típico em cães. Não ocorreram alterações patológicas em órgãos, e em particular, não ocorreram alterações nas articulações nem nos testículos.

Em estudos de toxicidade crónica com ofloxacina administrada por via oral a ratos, uma dose de 270 mg/Kg de peso corporal foi seguida por um aumento da SGOT e da fosfatase alcalina no soro, e alterações morfológicas na cartilagem. Foram observadas alterações semelhantes à osteocondrose com doses diárias tão baixas como 90 mg/kg de peso corporal. Não foram observados danos histologicamente demonstráveis nos órgãos do rato com doses diárias de 10 e 30 mg/Kg de peso corporal.

Os macacos toleraram doses orais de ofloxacina de 90 mg/Kg de peso corporal durante 90 dias e 40 mg/Kg de peso corporal durante um ano. No entanto, ocorreram casos isolados de diarreia.

Em estudos específicos, a ofloxacina não demonstrou oto ou nefrotoxicidade. Não existem indicações de efeitos cataractogénicos ou co-cataractogénicos.

#### Toxicidade de reprodução

A ofloxacina não afecta a fertilidade, ou o desenvolvimento peri-natal e pós-natal, e não é teratogénica.

#### Mutagenicidade

Vários testes *in vivo* e *in vitro* de indução de mutações genéticas e cromossómicas apresentaram resultados negativos.

### Potencial neoplásico

Não foram efectuadas experiências animais sobre a carcinogenicidade a longo prazo.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

Núcleo do comprimido:

Amido de milho

Carboximetilamido sódico

Celulose microcristalina

Croscarmelose sódica

Estearato de magnésio

Hidroxipropilcelulose

Lactose

Revestimento do comprimido:

Celacefato

Suspensão branca de revestimento (dióxido de titânio (E171), hipromelose e macrogol 400)

Solução de polimento (macrogol 400 e macrogol 6000).

### **6.2 Incompatibilidades**

Não aplicável.

### **6.3 Prazo de validade**

3 anos.

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Conservar a temperatura inferior a 25°C. Conservar na embalagem de origem para proteger da luz e humidade.

### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

BIOQUIL 200 mg – embalagens com 8 ou 16 comprimidos revestidos acondicionados em blister de alumínio e PVC/PVDC.

BIOQUIL 400 mg – embalagens com 2, 8 ou 16 comprimidos revestidos acondicionados em blister de alumínio e PVC/PVDC.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

## **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Não existem requisitos especiais.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Laboratórios Atral, S.A.  
Rua da Estação, n.º 42  
Vala do Carregado  
2600-726 Castanheira do Ribatejo – Portugal  
Tel.: 263 856 800  
fax: 263 855 020  
e-mail: [info@atralcipan.pt](mailto:info@atralcipan.pt)

## **8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

N.º de registo: 4653796 – 8 comprimidos revestidos, 200 mg, blisters de alumínio e PVC/PVDC

N.º de registo: 9752204 – 16 comprimidos revestidos, 200 mg, blisters de alumínio e PVC/PVDC

N.º de registo: 4817995 – 2 comprimidos revestidos, 400 mg, blisters de alumínio e PVC/PVDC

N.º de registo: 4818092 – 8 comprimidos revestidos, 400 mg, blisters de alumínio e PVC/PVDC

N.º de registo: 4818191 – 16 comprimidos revestidos, 400 mg, blisters de alumínio e PVC/PVDC

## **9. DATA DA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Bioquil, 200 mg, Comprimido revestido  
Data da primeira autorização: 25 Junho 1990  
Data da última renovação: 24 Novembro 2009

Bioquil, 400 mg, Comprimido revestido  
Data da primeira autorização: 27 Outubro 2003  
Data da última renovação: 24 Novembro 2009

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**