

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

MEDOFLOXINE 200 mg

filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 200 mg ofloxacínu.

Pomocná látka so známym účinkom

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 74 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta

Biele, guľaté, konvexné, filmom obalené tablety s priemerom jadra 9,5 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Ofloxacín je syntetický 4-fluórchinolón, antibakteriálna látka s baktericídnou aktivitou proti širokému spektru grampozitívnych a gramnegatívnych mikroorganizmov.

Je indikovaný na liečbu nasledujúcich infekcií, ak sú spôsobené citlivými organizmami:

- Akútna pyelonefritída
 - Komplikované infekcie močových ciest
 - Gonokoková uretritída a cervicitída spôsobená citlivými baktériami *Neisseria gonorrhoeae*
 - Nagonokoková cervicitída a uretritída
-
- Pri nižšie uvedených indikáciach sa má liek MEDOFLOXINE použiť len vtedy, ak sa použitie iných antibakteriálnych látok, obvykle odporúčaných na liečbu týchto infekcií, považuje za nevhodné:
 - Akútna nekomplikovaná cystitída
 - Akútne exacerbácie chronickej obštrukčnej choroby pľúc, vrátane chronickej bronchitídy
 - Pneumónia získaná v komunite
 - Komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív

Je potrebné zohľadniť oficiálne odporúčania týkajúce sa správneho používania antibakteriálnych látok.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Všeobecné princípy dávkovania

Dávku ofloxacínu určuje typ a závažnosť infekcie. Zvyčajné dávkovacie rozpätie je medzi 200 až 800 mg denne.

Dospelí

- Akútna nekomplikovaná cystitída: 200 mg až 400 mg denne

Komplikované infekcie močových ciest: 200 mg až 400 mg denne

- Pri komplikovaných infekciách horných močových ciest, ak je to potrebné, môže byť dávka zvýšená na 400 mg dvakrát denne.
- Akútna pyelonefritída: 200 mg až 400 mg denne, ak je to potrebné, môže byť dávka zvýšená na 400 mg dvakrát denne
- Akútne exacerbácie chronickej obštrukčnej choroby pľúc, vrátane chronickej bronchitídy: 400 mg denne ako jedna dávka alebo rozdelená dávka, ak je to potrebné, môže byť dávka zvýšená na 400 mg dvakrát denne

Pneumónia získaná v komunite: 400 mg denne ako jedna dávka alebo rozdelená dávka, ak je to potrebné, môže byť dávka zvýšená na 400 mg dvakrát denne

Gonokoková uretritída a cervicitída spôsobená citlivými baktériami *Neisseria gonorrhoeae*: jednotlivá dávka 400 mg

- Negonokoková cervicitída a uretritída: 400 mg ako jedna dávka alebo rozdelená do dvoch dávok
- Komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív: 400 mg dvakrát denne

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek sa odporúčajú nasledujúce perorálne dávky:

KLÍRENS KREATINÍNU	JEDNOTLIVÁ DÁVKA mg*	POČET / 24 hod	INTERVALY hod
50 – 20 ml/min	100 – 200	1	24
< 20 ml/min** alebo hemodialýza alebo peritoneálna dialýza	100 alebo 200	1 1	24 48

* Podľa indikácie alebo intervalu dávky.

** U pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek a pacientov podstupujúcich dialýzu sa majú sledovať sérové koncentrácie ofloxacínu.

Ak nie je možné stanoviť klírens kreatinínu, môže sa odhadnúť z hladiny sérového kreatinínu použitím nasledujúceho Cockcroftovho vzorca pre dospelých:

$$\text{Muži:} \quad \text{ClCr (ml/min)} = \frac{\text{hmotnosť (kg)} \times (140 - \text{vek v rokoch})}{72 \times \text{sérový kreatinín (mg/dl)}}$$

alebo

$$\text{ClCr (ml/min)} = \frac{\text{hmotnosť (kg)} \times (140 - \text{vek v rokoch})}{0,814 \times \text{sérový kreatinín (}\mu\text{mol/l)}}$$

$$\text{Ženy:} \quad \text{ClCr (ml/min)} = 0,85 \times (\text{hodnoty vyššie})$$

Dávkovanie pri poruche funkcie pečene (napr. pri cirhóze s ascitom)

Nemá sa prekročiť maximálna denná dávka 400 mg ofloxacínu keďže vylučovanie môže byť znížené.

Starší pacienti

U starších pacientov nie je potrebná iná úprava dávkovania len vzhľadom na vek. Avšak pozornosť treba u tejto populácie špeciálne venovať posúdeniu funkcie obličiek (pozri časť 4.4 - Predĺženie QT intervalu).

Pediatrická populácia

Ofloxacín sa nesmie používať u detí a rastúcich dospievajúcich (pozri časť 4.3).

Spôsob podávania

Do 400 mg sa môže ofloxacín podávať ako jednotlivá dávka, prednostne ráno. Vyššie dávky sa majú podávať rozdelené do dvoch dávok v odstupe dvanásť hodín.

MEDOFLOXINE tablety sa majú prehĺtať celé a zapíť dostatočným množstvom tekutiny, môžu sa užiť nalačno alebo s jedlom. Dávka sa má užiť najmenej dve hodiny pred užitím antacida obsahujúceho alumínium alebo magnézium, sukralfátových preparátov a liekov obsahujúcich železo, pretože môžu spôsobiť zníženie množstva absorbovaného ofloxacínu. Súčasnému podaniu s antacidami sa treba vyhnúť (pozri časť 4.5 Interakcie). Sukralfátové preparáty a lieky obsahujúce železo môžu tiež spôsobiť zníženie množstva absorbovaného ofloxacínu.

Dĺžka liečby závisí od odpovede na liečbu a závažnosti infekcie. Pre nekomplikovanú kvapavku sa odporúča jednotlivá dávka. Pre iné infekcie je zvyčajná dĺžka liečby 5 až 10 dní.

Liečba sa nemá predlžovať na viac ako dva mesiace.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo, chinolónové antibiotiká alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1
- U pacientov s anamnézou poškodenia šliach v súvislosti s podávaním fluórchinolónov
- U pacientov s epilepsiou, u detí a rastúcich dospievajúcich a u tehotných alebo dojčiacich žien, pretože pokusy na zvieratách úplne nevyvylúčili riziko poškodenia kĺbových chrupaviek rastúcich jedincov.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

U pacientov, u ktorých sa v minulosti pri používaní liekov obsahujúcich chinolón alebo fluórchinolón vyskytli závažné nežiaduce reakcie, je potrebné vyhnúť sa používaniu ofloxacínu (pozri časť 4.8). U týchto pacientov sa má liečba ofloxacínom začať len vtedy, ak nie sú dostupné alternatívne možnosti liečby a po dôkladnom posúdení prínosu/rizika (pozri tiež časť 4.3).

Aneuryzma aorty a disekcia aorty a regurgitácia/nedomykavosť srdcovej chlopne

V epidemiologických štúdiách bolo zistené zvýšené riziko aneuryzmy aorty a disekcie aorty, predovšetkým u starších pacientov, a regurgitácie aortálnej a mitrálnej chlopne po použití fluorochinolónov. U pacientov používajúcich fluórchinolóny boli hlásené prípady aneuryzmy a disekcie aorty, niekedy komplikované ruptúrou (vrátane smrteľných prípadov), a prípady regurgitácie/nedomykavosti niektorej zo srdcových chlopní (pozri časť 4.8).

Fluorochinolóny sa preto majú používať len po starostlivom posúdení pomeru prínosu a rizika a po zvážení iných liečebných možností u pacientov s aneuryzmou alebo kongenitálnym ochorením srdcovej chlopne v rodinnej anamnéze, alebo u pacientov s diagnostikovanou už existujúcou aneuryzmou aorty a/alebo disekciou aorty alebo ochorením srdcovej chlopne, a tiež v prípade výskytu iných rizikových faktorov alebo ochorení, ktoré sú predispozíciou pre aneuryzmu aorty a disekciu aorty ako aj regurgitáciu/nedomykavosť srdcovej chlopne (napr. ochorenia spojivového tkaniva ako je Marfanov

syndróm, Ehlersov-Danlosov syndróm, Turnerov syndróm, Behcetova choroba, hypertenzia, reumatoidná artritída) alebo aj aneurizmu aorty a disekciu aorty (napr. vaskulárne ochorenia, ako je Takayasuova arteritída alebo obrovskobunková arteritída, prípadne známa ateroskleróza alebo Sjögrenov syndróm) alebo aj regurgitáciu/nedomykavosť srdcovej chlopne (napr. infekčná endokarditída).

Riziko aneurizmy aorty a disekcie aorty a jej ruptúry môže byť zvýšené aj u pacientov súbežne liečených systémovými kortikosteroidmi.

V prípade náhlej abdominálnej bolesti, bolesti v hrudníku alebo bolesti chrbta sa pacienti majú bezodkladne obrátiť na lekársku pohotovosť.

Pacientov je potrebné informovať o tom, aby v prípade akútneho dýšacieho zlyhania, novovzniknutých srdcových palpitácií alebo vzniku brušného edému alebo edému dolných končatín ihneď vyhľadali lekársku pomoc.

Ofloxacín nie je liek prvej voľby pri pneumónii spôsobenej pneumokokmi a mykoplazmami alebo pri tonzilitíde spôsobenej beta-hemolytickými streptokokmi.

Je veľmi pravdepodobné, že *S. aureus* rezistentný na meticilín je rezistentný aj voči fluórchinolónom vrátane ofloxacínu. Preto sa ofloxacín neodporúča na liečbu známych alebo podozrivých infekcií MRSA, pokiaľ laboratórne výsledky nepotvrdili citlivosť mikroorganizmu na ofloxacín (a zvyčajne odporúčané antibakteriálne lieky na liečbu MRSA infekcií sú považované za nevhodné).

Rezistencia *E. coli*, najčastejšieho patogéna ktorý sa podieľa na infekcii močových ciest, na fluórchinolóny, sa v Európskej únii líši. Lekárom sa odporúča vziať do úvahy miestny výskyt rezistencie *E. coli* na fluórchinolóny.

V súvislosti s ofloxacínom boli hlásené prípady závažných kožných bulózných reakcií, ako je Stevensov-Johnsonov syndróm alebo toxická epidermálna nekrolýza (pozri časť 4.8). Pacientov je potrebné poučiť, aby ihneď vyhľadali svojho lekára pred pokračovaním v liečbe, ak sa u nich objavia kožné a/alebo slizničné reakcie.

Precitlivosť a alergické reakcie boli hlásené u fluórchinolónov po prvom podaní. Anafylaktické a anafylaktoidné reakcie môžu prerásť až k život ohrozujúcemu šoku, a to aj po prvom podaní. V týchto prípadoch má byť podávanie ofloxacínu ukončené a má sa začať adekvátne liečba (napr. liečba šoku).

Ochorenie spojené s *Clostridium difficile*

Hnačka, najmä závažná, pretrvávajúca a/alebo s prítomnosťou krvi v priebehu alebo po ukončení liečby ofloxacínom môže byť príznakom pseudomembranóznej kolitídy. Ochorenie spojené s *Clostridium difficile* (CDAD) môže byť rôznej závažnosti od miernej až po život ohrozujúcu, najzávažnejšiu formu, ktorou je pseudomembranózna kolitída (pozri časť 4.8). Preto je dôležité zvážiť túto diagnózu u pacientov, u ktorých sa rozvinie závažná hnačka v priebehu alebo po ukončení liečby ofloxacínom. Ak je podozrenie na pseudomembranóznu kolitídu, podávanie ofloxacínu sa musí okamžite zastaviť.

Okamžite musí byť zahájená vhodná špecifická antibiotická liečba (napr. orálny vankomycín, orálny teikoplanín alebo metronidazol). Prípravky inhibujúce peristaltiku sú v tejto klinickej situácii kontraindikované.

Pacienti s predispozíciou k záchvatom

Chinolóny môžu znižovať prah vzniku kŕčov a môžu vyvolať kŕče. Ofloxacín je kontraindikovaný u pacientov s epilepsiou v anamnéze (pozri časť 4.3) a, ako aj iné chinolóny, musí sa ofloxacín u pacientov s predispozíciou ku kŕčom používať so zvýšenou opatrnosťou.

Patria sem pacienti s léziami CNS, pacienti súbežne liečení fenbufénom a podobnými nesteroidovými protizápalovými liekmi (NSAID) a liekmi, ktoré znižujú prah vzniku cerebrálnych záchvatov, ako napr. teofylín (pozri časť 4.5). V prípade kŕčov záchvatov sa liečba ofloxacínom má ukončiť.

Dlhotrvalé, invalidizujúce a potenciálne ireverzibilné závažné nežiaduce liekové reakcie

U pacientov liečených chinolónmi a fluórchinolónmi, boli nezávisle od ich veku a už existujúcich rizikových faktorov hlásené veľmi zriedkavé prípady dlhotrvajúcich (pokračujúcich mesiace alebo roky), invalidizujúcich a potenciálne ireverzibilných závažných nežiaducich liekových reakcií postihujúcich rôzne, niekedy viaceré telesné systémy (muskuloskeletálny, nervový, psychický a zmyslový). Pri prvých prejavoch alebo príznakoch akejkoľvek závažnej nežiaducej reakcie sa má používanie ofloxacínu ihneď ukončiť a pacientom sa má odporučiť, aby kontaktovali svojho predpisujúceho lekára.

Tendinitída a ruptúra šľachy

Tendinitída a ruptúra šľachy (najmä, ale nie výlučne Achillovej šľachy), niekedy bilaterálne, sa môžu vyskytnúť už v priebehu 48 hodín po začatí liečby chinolónmi a fluórchinolónmi a ich výskyt bol hlásený aj po dobu niekoľkých mesiacov po ukončení liečby. Riziko tendinitídy a ruptúry šľachy je zvýšené u starších pacientov, u pacientov s poruchou funkcie obličiek, u pacientov s transplantovanými orgánmi a u pacientov súbežne liečených kortikosteroidmi. Preto je potrebné vyhnúť sa súbežnému používaniu kortikosteroidov.

Pri prvom prejave tendinitídy (napr. bolestivý opuch, zápal) sa má liečba ofloxacínom ukončiť a má sa zvážiť alternatívna liečba. Postihnutá (postihnuté) končatina (končatiny) sa má (majú) príslušne liečiť (napr. imobilizáciou). Pri výskyte prejavov tendinopatie sa kortikosteroidy nemajú používať.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Vzhľadom k tomu, že ofloxacín sa prevažne vylučuje obličkami, pacientom s poruchou funkcie obličiek sa majú dávky ofloxacínu upraviť (pozri časť 4.2).

Predĺženie QT intervalu

U pacientov užívajúcich fluórchinolóny boli hlásené veľmi zriedkavé prípady predĺženia QT intervalu. Opatrnosť je potrebná pri užívaní fluórchinolónov vrátane ofloxacínu u pacientov so známymi rizikovými faktormi pre predĺženie QT intervalu, ako sú napríklad:

- Pri používaní fluórchinolónov vrátane ofloxacínu potrebná opatrnosť, u pacientov so známymi rizikovými faktormi pre predĺženie QT intervalu:
- vrodený syndróm dlhého QT intervalu
- súbežné užívanie liekov, u ktorých je známe, že predlžujú QT interval (napr. antiarytmiká triedy IA a III, tricyklické antidepresíva, makrolidy, antipsychotiká)
- nekorigovaná nerovnováha elektrolytov (napr. hypokaliémia, hypomagneziémia)
- srdcové ochorenie (napr. srdcové zlyhanie, infarkt myokardu, bradykardia).

Starší pacienti a ženy môžu byť citlivejší na lieky predlžujúce QT interval. Preto je u týchto populácií pri používaní fluórchinolónov vrátane ofloxacínu potrebná opatrnosť (pozri časti 4.2, 4.8).

Pacienti s anamnézou psychotickej poruchy

U pacientov liečených fluórchinolónmi, vrátane ofloxacínu boli hlásené psychotické reakcie. V niektorých prípadoch tieto reakcie prechádzali do samovražedných myšlienok alebo seba ohrozujúceho správania, vrátane pokusu o samovraždu, niekedy iba po jednej dávke ofloxacínu (pozri časť 4.8). V prípade, že sa u pacienta objavia tieto reakcie, liečba ofloxacínom má byť ukončená a treba zaviesť vhodné opatrenia. Ofloxacín má byť používaný s opatrnosťou u pacientov s psychózami v anamnéze alebo u pacientov so psychiatrickým ochorením.

Pacienti s poruchou funkcie pečene

Ofloxacín má byť používaný s opatrnosťou u pacientov s poruchou funkcie pečene, pretože môže dôjsť k poškodeniu pečene. V súvislosti s fluórchinolónmi boli hlásené prípady fulminantnej hepatitídy potenciálne vedúce k zlyhaniu pečene (vrátane smrteľných prípadov). Pacienti majú byť poučení, aby ukončili liečbu a obrátili sa na svojho lekára, ak sa objavia prejavy a príznaky ochorenia pečene, ako sú anorexia, žltacka, tmavý moč, svrbenie alebo citlivosť v abdominálnej oblasti (pozri časť 4.8).

Pacienti liečení antagonistami vitamínu K

Vzhľadom na možné zvýšenie koagulačných testov (PT/INR) a/alebo krvácanie u pacientov liečených fluórchinolónmi (vrátane ofloxacínu) v kombinácii s antagonistami vitamínu K (napr. warfarín) sa majú, ak sú tieto lieky podávané súčasne, sledovať koagulačné testy (pozri časť 4.5).

Myasthenia gravis

Fluórchinolóny, vrátane ofloxacínu, majú neuromuskulárnu blokačnú aktivitu a môžu zvýšiť svalovú slabosť u pacientov s myasténiou gravis. Po uvedení lieku na trh sa zaznamenali závažné nežiaduce reakcie vrátane smrti a potreby podporného dýchania, ktoré boli spojené s používaním fluórchinolónov u pacientov s myasténiou gravis. U pacientov, ktorí majú v anamnéze myasténiu gravis, sa používanie ofloxacínu neodporúča.

Prevenia fotosenzitivity

V súvislosti s používaním ofloxacínu bola hlásená fotosenzitivita (pozri časť 4.8). Pacienti liečení ofloxacínom sa nemajú zbytočne vystavovať silnému slnečnému žiareniu a majú sa vyhnúť UV žiareniu (slnečné lampy, soláriá) počas liečby a počas 48 hodín po nej, aby sa predišlo fotosenzitivite.

Superinfekcia

Tak ako v prípade iných antibiotík, užívanie ofloxacínu, najmä dlhodobé, môže viesť pomnoženiu rezistentných mikroorganizmov. Stav pacienta sa preto musí v pravidelných intervaloch kontrolovať. Ak dôjde k sekundárnej infekcii, musia sa prijať vhodné opatrenia.

Periférna neuropatia

U pacientov liečených chinolónmi a fluórchinolónmi boli hlásené prípady sensorickej alebo senzomotorickej polyneuropatie vedúce k parestézii, hypestézii, dyzestézii alebo slabosti. Pacientom liečeným ofloxacínom sa má odporučiť, aby pred pokračovaním liečby informovali svojho lekára, ak sa u nich vyskytnú symptómy neuropatie, napríklad bolesť, pálenie, brnenie, necitlivosť alebo slabosť, aby sa zabránilo rozvinutiu potenciálne ireverzibilného stavu (pozri časť 4.8).

Dysglykémia

Tak ako pri všetkých chinolónoch, boli hlásené poruchy hladiny glukózy v krvi, vrátane hypoglykémie a hyperglykémie (pozri časť 4.8), predovšetkým u diabetických pacientov súbežne liečených perorálnymi hypoglykemikami (napr. glibenklamid) alebo inzulínom. Zaznamenali sa prípady hypoglykemickkej kómy. U pacientov s diabetom sa odporúča dôkladné sledovanie hladiny glukózy v krvi.

Pacienti s deficitom glukózo-6-fosfát-dehydrogenázy

Pacienti s latentnou alebo diagnostikovanou poruchou glukózo-6-fosfát-dehydrogenázy môžu byť, ak sú liečení chinolónmi, náchylní na hemolytické reakcie. Preto, ak sa má u týchto pacientov používať ofloxacín, má sa monitorovať potenciálny výskyt hemolýzy.

Interakcie s laboratórnymi testami

Stanovenie opiátov alebo porfyrínov v moči môže dať pri liečbe ofloxacínom falošne pozitívne výsledky. Môže byť nevyhnutné potvrdiť pozitívny výsledok testu na opiáty alebo porfyríny viac špecifickou metódou.

Poruchy zraku

Pokiaľ dôjde k zhoršeniu zraku alebo akémukoľvek vplyvu na oči, je nevyhnutné to okamžite konzultovať s očným lekárom (pozri časť 4.7 a 4.8).

Laktóza

Tento liek obsahuje monohydrát laktózy. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Lieky, ktoré predlžujú QT interval

Ofloxacín, rovnako ako ostatné fluórchinolóny, má byť používaný s opatrnosťou u pacientov, ktorí užívajú lieky, ktoré predlžujú QT interval (napr. antiarytmiká triedy IA a III, tricyklické antidepresíva, makrolidy, antipsychotiká) (pozri časť 4.4).

Antacidá, sukralfát, katióny kovov

Súčasne podávanie antacid s obsahom horčíka/hliníka, sukralfátu alebo prípravkov obsahujúcich zinok alebo železo môže znižovať absorpciu ofloxacínu. Z tohto dôvodu sa ofloxacín má užívať 2 hodiny pred týmito prípravkami.

Teofylín, fenbufén alebo podobné NSAID

Pri klinickej štúdií neboli nájdené žiadne farmakokinetické interakcie ofloxacínu s teofylínom. Môže však dôjsť k výraznému zníženiu prahu cerebrálnych záchvatov, ak sú chinolóny podávané súbežne s teofylínom, nesteroidnými antiflogistikami alebo inými liekmi, ktoré prah záchvatov znižujú.

Glibenklamid

Ofloxacín môže spôsobiť mierne zvýšenie sérovej koncentrácie súbežne podávaného glibenklamidu, u pacienti liečení touto kombináciou musia byť starostlivo sledovaní.

Probenecid, cimetidín, furosemid a metotrexát

Probenecid znížil celkový klírens ofloxacínu o 24 % a zvýšil AUC o 16 %. Predpokladaný mechanizmus je kompetícia alebo inhibícia aktívneho transportu pri renálnej tubulárnej exkrécii. Opatrnosť je potrebná v prípade, ak je ofloxacín súčasne podávaný s liekmi, ktoré ovplyvňujú renálnu tubulárnu sekréciu, ako sú probenecid, cimetidín, furosemid a methotrexát.

Antagonisti vitamínu K

Zvýšenie koagulačných testov (PT/INR) a/alebo krvácanie, ktoré môže byť závažné, bolo hlásené u pacientov liečených ofloxacínom v kombinácii s antagonistami vitamínu K (napr. warfarín). Preto je u pacientov súbežne liečených antagonistami vitamínu K potrebné monitorovať koagulačné testy (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Na základe obmedzeného množstva údajov z použitia u ľudí nie je použitie fluórchinolónov v prvom trimestri tehotenstva spojené so zvýšeným rizikom závažných malformácií alebo iných nepriaznivých účinkov na priebeh gravidity. Štúdie na zvieratách preukázali poškodenie kĺbovej chrupavky u nedospelých jedincov, ale žiadne teratogénne účinky. Preto ofloxacín nesmie byť používaný počas tehotenstva (pozri časť 4.3).

Dojčenie

Ofloxacín sa v malom množstve vylučuje do materského mlieka. Vzhľadom na možnosť artropatie a iné závažné toxicity u dojčiat sa má dojčenie počas liečby ofloxacínom prerušiť (pozri časť 4.3 a 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Niektoré nežiaduce účinky (napr. závrat/vertigo, ospalosť, poruchy videnia) môžu zhoršiť pacientovu schopnosť sústrediť sa a reagovať, preto môžu predstavovať riziko v situáciách, kde sú tieto schopnosti zvlášť dôležité (napr. vedenie vozidiel alebo obsluha strojov).

4.8 Nežiaduce účinky

Nasledujúce nežiaduce účinky sú rozdelené podľa frekvencií definovaných v MedDRA databáze a podľa triedy orgánových systémov; zdrojom sú údaje z klinických štúdií alebo postmarketingových sledovaní (označené *).

- veľmi časté ($\geq 1/10$)
- časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
- menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)
- zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)
- veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$)
- neznáme (z dostupných údajov)

Trieda orgánových systémov	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)	Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)	Veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$)	Neznáme (z dostupných údajov)
Infekcie a nákazy		mykotické infekcie rezistencia patogénov			
Poruchy krvi a lymfatického systému				anémia hemolytická anémia leukopénia eozinofília trombocytopénia	agranulocytóza zlyhanie kostnej drene
Poruchy imunitného systému			anafylaktická reakcia ⁽¹⁾ anafylaktoidné reakcie ⁽¹⁾ angioedém ⁽¹⁾	anafylaktický šok ⁽¹⁾ anafylaktoidný šok ⁽¹⁾	
Poruchy endokrinného systému					Syndróm neprimeranej sekrécie antidiuretického hormónu (syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone, SIADH)
Poruchy metabolizmu a výživy			anorexia		hypoglykémia u diabetikov liečených antidiabetikami (pozri časť 4.4) hyperglykémia hypoglykemická

Trieda orgánových systémov	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)	Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)	Veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$)	Neznáme (z dostupných údajov)
					kóma (pozri časť 4.4)
Psychické poruchy*		agitácia poruchy spánku nespavosť	psychotická porucha (napríklad halucinácie) úzkosť stav zmätenosti nočné mory depresia		psychotické poruchy a depresie so seba-ohrozujúcim správaním vrátane samovražedných predstáv alebo pokusu o samovraždu (pozri časť 4.4) nervozita
Poruchy nervového systému*		závrat bolesť hlavy	ospalosť parestézia poruchy chuti a čuchu	periférna senzorická neuropatia ⁽¹⁾ periférna senzoricko-motorická neuropatia ⁽¹⁾ krče ⁽¹⁾ extrapyramídové príznaky alebo iné poruchy svalovej koordinácie	tremor dyskinéza strata chuti synkopa
Poruchy oka*		podráždenie očí	poruchy zraku		uveitída
Poruchy ucha a labyrintu*		vertigo		tinnitus strata sluchu	poškodenie sluchu
Porucha srdca a srdcovej činnosti**			tachykardia		komorové arytmie torsades de pointes (hlásené hlavne u pacientov s rizikovými faktormi pre predĺženie QT intervalu) EKG predĺžený QT interval (pozri časť 4.4 a 4.9)

Trieda orgánových systémov	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)	Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)	Veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$)	Neznáme (z dostupných údajov)
Poruchy ciev**	vzťahuje sa iba na infúzny roztok: flebitída		hypotenzia		vzťahuje sa iba na infúzny roztok: Počas infúzie ofloxacinu sa môže objaviť tachykardia a hypotenzia. Takéto zníženie krvného tlaku môže byť vo veľmi zriedkavých prípadoch závažné.
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		kašeľ nazofaryngitída	dýchavičnosť bronchospazmus		alergická pneumonitída závažná dýchavičnosť
Poruchy gastrointestinálneho traktu		bolesť brucha hnačka nevoľnosť vracanie	enterokolitída, niekedy hemoragická	pseudo-membranózna kolitída ⁽¹⁾	dyspepsia flatulencia zápcha zápal pankreasu
Poruchy pečene a žlčových ciest			zvýšenie pečeňových enzýmov (ALT, AST, LDH, gama-GT a /alebo alkalické fosfatázy) zvýšená hladina bilirubínu v krvi	cholestatická žltacka	hepatitída (môže byť závažná) ⁽¹⁾ V súvislosti s ofloxacinom bolo hlásené závažné poškodenie pečene, vrátane prípadov s akútnym zlyhaním pečene, niekedy fatálnym, najmä u pacientov so základnými poruchami pečene (pozri časť 4.4)
Poruchy kože a podkožného tkaniva		svrbenie vyrážka	žihľavka návaly horúčavy hyperhidróza	multiformný erytém toxická epidermálna nekrolýza	Stevensov-Johnsonov syndróm

Trieda orgánových systémov	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)	Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)	Veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$)	Neznáme (z dostupných údajov)
			pustulózna vyrážka	fotosenzitívne reakcie ⁽¹⁾ poliekový kožný výsev cievna purpura vaskulitída (ktorá môže viesť vo výnimočných prípadoch až k nekróze kože)	akútna generalizovaná exantematózna pustulóza lieková vyrážka stomatitída exfoliatívna dermatitída
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva*			zápal šliach	bolesť kĺbov, svalov, ruptúra šliach (napr. achillovej šľachy), pozri časť 4.4 Môže sa objaviť v priebehu 48 hodín po začatí liečby a môže byť bilaterálna	rabdomyolýza a/alebo myopatia, svalová slabosť natrhnutie svalu, svalová ruptúra ligamentózna ruptúra artritída
Poruchy obličiek a močových ciest			zvýšená sérová hladina kreatinínu	akútne zlyhanie obličiek	akútna intersticiálna nefritída
Vrodené, familiárne a genetické poruchy					záchvaty porfýrie u pacientov s porfýriou
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania*	vzťahuje sa iba na infúzny roztok: reakcie v mieste vpichu (bolesť, začervenanie)				asténia horúčka bolesť (vrátane bolesti chrbta, hrudníka a končatín)

⁽¹⁾postmarketingové sledovanie

*V súvislosti s používaním chinolónov a fluorchinolónov boli hlásené, v niektorých prípadoch bez ohľadu na existujúce rizikové faktory, veľmi zriedkavé prípady dlhotrvajúcich (až mesiace alebo roky), invalidizujúcich a potenciálne ireverzibilných závažných nežiaducich liekových reakcií postihujúcich rôzne, niekedy viaceré triedy orgánových systémov a zmysly (vrátane reakcií ako je tendinitída, ruptúra šľachy, artralgia, bolesť končatín, porucha chôdze, neuropatie spojené s parestéziou, depresia, únava, porucha pamäti, poruchy spánku a porucha sluchu, zraku, chuti a čuchu) (pozri časť 4.4).

** U pacientov používajúcich fluórchinolóny boli hlásené prípady aneurizmy a disekcie aorty, niekedy komplikované ruptúrou (vrátane smrteľných prípadov), a prípady regurgitácie/nedomykavosti niektorej zo srdcových chlopní (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Prejavy

Najdôležitejšími príznakmi, ktoré možno po akútnom predávkovaní očakávať, sú CNS príznaky ako zmätenosť, závrat, porucha vedomia, záchvaty, predĺženie QT intervalu a gastrointestinálne reakcie ako nauzea alebo slizničné erózie.

Po uvedení lieku na trh boli pozorované účinky na CNS vrátane stavu zmätenosti, kŕčov, halucinácií a trasu.

Liečba

Pri predávkovaní treba začať symptomatickú liečbu a zaviesť sledovanie EKG, nakoľko môže dôjsť k predĺženiu QT intervalu. Antacidá sú vhodné na ochranu žalúdočnej sliznice.

Časť ofloxacinu sa môže odstrániť z tela hemodialýzou. Peritoneálna dialýza a CAPD (Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis) nie sú na odstránenie ofloxacinu z tela účinné. Neexistuje žiadne špecifické antidotum.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: chemoterapeutikum, fluórchinolón.

ATC kód: J01MA01

Mechanizmus účinku

Ofloxacin je baktericídny a pôsobí na A-subjednotku DNA gyrázy (topoizomerázu), ktorá je dôležitou zložkou pri reprodukcii bakteriálnej DNA.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Za senzitivne môžu byť považované nasledujúce patogénne mikroorganizmy: Chlamýdie, *Citrobakter*, *Enterobacter*, *Escherichia coli*, *Gardnerella*, *Haemophilus influenzae*, *Hafnia*, *Klebsiella*, *Legionella*, *Neisseria* sp., *Proteus* (indol pozitívne a indol negatívne kmene), *Staphylococcus aureus* (zahŕňajú stafylokoky rezistentné na meticilín) (pozri časť 4.4) a *Staphylococcus epidermidis*.

Stredne citlivú senzitivitu na ofloxacin vykazujú *Mycoplasma* sp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens* a *Streptococcus* sp.

Anaeróbne mikroorganizmy ako sú *Bacteroides* sp., *Eubacterium* sp., *Fusobacterium* sp., *Peptococcus* sp. a *Peptostreptococcus* sp. sú zvyčajne rezistentné na ofloxacin.

Ofloxacin nemá žiadnu aktivitu voči *Treponema pallidum*.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po perorálnom podaní sa ofloxacin rýchlo a dobre absorbuje z gastrointestinálneho traktu. Po perorálnom podaní 400 mg je biologická dostupnosť blízko 100 % a vrcholová plazmatická koncentrácia 3 – 4 µg/ml sa dosahuje za 1 – 2 hodiny. Jedlo môže oddialiť intenzitu vstrebávania, ale nemá významný vplyv na rozsah absorpcie.

Distribúcia

Ofloxacín sa približne v 25 % viaže na plazmatické bielkoviny. Významne sa rozdeľuje do telových tekutín, vrátane cerebrospinálneho moku, prenikanie do tkanív je dobré. Dosahujú sa relatívne vysoké koncentrácie v žlči. Prechádza transplacentárnou membránou a vylučuje sa do materského mlieka.

Biotransformácia

Ofloxacín sa metabolizuje na desmetyl a N-oxid metabolity, desmetylofloxacín má obmedzenú antimikrobiálnu aktivitu.

Eliminácia

Hlavná vylučovacia cesta je obličkami. Tubulárnou sekréciou a glomerulárnou filtráciou sa vylúči 75 – 80 % v nezmenenej forme do 24 – 48 hodín. Toto spôsobuje vysoké močové koncentrácie. Menej ako 5 % sa vylučuje močom ako metabolity a 4 – 8 % sa môže vylúčiť stolicou. Biologický polčas v plazme je v rozmedzí 5 – 8 hodín, pri obličkovom zlyhaní s hodnotami od 15 do 60 hodín v závislosti od poškodenia obličiek.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Pri reprodukčných štúdiách na králikoch a potkanoch sa nedokázal teratogénny efekt, poškodenie fertility alebo per- a postnatálny rozvoj poškodenia. V porovnaní s ostatnými chinolónovými antibakteriálnymi látkami bol príčinou artropatii u nezrelých zvierat. Štúdie na potkanoch ukázali vylučovanie ofloxacínu do mlieka.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety

sodná soľ kroskarmelózy

povidón

monohydrát laktózy

mikrokryštalická celulóza

stearan horečnatý

Filmová vrstva tablety

Opadry white Y-1-7000 (hypromelóza, makrogol 400, oxid titaničitý (E 171))

makrogol 6000

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/Al blister, papierová škatuľka

Veľkosť balenia: 10, 20, 50, 100, 1000 filmom obalených tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

MEDOCHEMIE Ltd., 1-10 Constantinoupoleos Street, 3011 Limassol, Cyprus

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

42/0324/03-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 5. november 2003

Dátum posledného predĺženia registrácie: 19. február 2009

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

04/2022