

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Ofloxin 200
filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 200 mg ofloxacínu.

Pomocná látka so známym účinkom: monohydrát laktózy. Každá tableta obsahuje 95,20 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta

Biele až takmer biele, okrúhle bikonvexné filmom obalené tablety s deliacou ryhou na jednej strane a označením „200“ na druhej strane.

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Ofloxacín je indikovaný u dospelých na liečbu nasledujúcich bakteriálnych infekcií (pozri časti 4.4 a 5.1):

- akútna pyelonefritída a komplikované infekcie močových ciest;
- bakteriálna prostatitída; epididymo-orchitída;
- zápalové ochorenia panvy, v kombinácii s ďalšími antibakteriálnymi látkami.

Pri nižšie uvedených indikáciách sa má Ofloxin 200 použiť len vtedy, ak sa použitie iných antibiotík, obvykle odporúčaných na liečbu týchto infekcií, považuje za nevhodné (pozri časť 4.4):

- nekomplikovaná cystitída;
- uretritída;
- infekcie kostí a kĺbov;
- komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív;
- akútna bakteriálna sinusitída
- akútne exacerbácie chronickej obštrukčnej choroby pľúc, vrátane chronickej bronchitídy;
- pneumónia získaná v komunite;
- profylaxia bakteriálnej infekcie u neutropenických pacientov.

Ofloxacín nie je účinný proti baktérii *Treponema pallidum*.

Je potrebné zohľadniť oficiálne odporúčania týkajúce sa správneho používania antibiotík.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie, spôsob podávania a doba užívania lieku závisí od druhu a závažnosti infekcie.

Dávkovanie pri normálnej funkcii obličiek

Indikácia	Denné dávkovanie (podľa závažnosti)	Doba liečby (podľa závažnosti)
Komplikovaná infekcia močových ciest	200 mg dvakrát denne (možno zvýšiť na 400 mg dvakrát denne)	7 – 21 dní
Akútna pyelonefritída	200 mg dvakrát denne (možno zvýšiť na 400 mg dvakrát denne)	7 – 10 dní (možno predĺžiť na 14 dní)
Akútna bakteriálna prostatitída	200 mg dvakrát denne (možno zvýšiť na 400 mg dvakrát denne)	2 – 4 týždne*
Chronická bakteriálna prostatitída		4 – 8 týždňov*
Epididymoorchitída	200 mg dvakrát denne (možno zvýšiť na 400 mg dvakrát denne)	14 dní
Zápalové ochorenie panvy	400 mg dvakrát denne	14 dní
Nekomplikovaná cystitída	200 mg dvakrát denne alebo 400 mg jedenkrát denne	3 dni 1 deň
Negonokoková uretritída	300 mg dvakrát denne	7 dní
Uretritída vyvolaná druhom <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (pozri časť 4.4)	400 mg jednorazová dávka	1 deň
Infekcie kostí a kĺbov	200 mg dvakrát denne	3 – 4 týždne (v jednotlivých prípadoch aj dlhšie)
Komplikované infekcie kože a mäkkých tkanív	200 mg dvakrát denne	pozri všeobecné informácie v časti „Dĺžka trvania liečby“
Akútna bakteriálna sinusitída	200 mg dvakrát denne	pozri všeobecné informácie v časti „Dĺžka trvania liečby“
Akútne exacerbácie chronickej obštrukčnej choroby pľúc, vrátane chronickej bronchitídy	200 mg dvakrát denne	pozri všeobecné informácie v časti „Dĺžka trvania liečby“
Pneumónia získaná v komunite	200 mg dvakrát denne	pozri všeobecné informácie v časti „Dĺžka trvania liečby“

* Pri liečbe prostatitídy možno na základe dôkladného opakovaného vyšetrenia pacienta zvážiť dlhšiu dobu trvania liečby.

Filmom obalené tablety Ofloxinu 200 sa tiež môžu použiť na dokončenie liečby u pacientov, u ktorých sa prejavilo zlepšenie počas počiatočnej liečby intravenóznym ofloxacinom.

V jednotlivých prípadoch môže byť potrebné zvýšiť dávku v prípade patogénov s premenlivou

citlivosťou, pri závažných infekciách (napr. dýchacích ciest alebo kostí) alebo ak je odpoveď pacienta nedostatočná. V takom prípade dávku možno zvýšiť na 2 x 400 mg ofloxacinu denne. To isté sa vzťahuje na infekcie so komplikovanými sprievodnými faktormi.

Na profylaxiu infekcie u ťažko imunokompromitovaných pacientov sa odporúča dávka 400 až 600 mg ofloxacinu denne.

Pediatrická populácia

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

Starší pacienti

Okrem toho, že je potrebné zvážiť možnú poruchu funkcie obličiek, sa v prípade starších pacientov nevyžaduje žiadna úprava dávkovania (pozri časť 4.4 „Srdcové poruchy“).

Dávkovanie pri poruche funkcie obličiek

U pacientov s miernou až závažnou poruchou funkcie obličiek stanovenou na základe klírensu kreatinínu alebo hladiny sérového kreatinínu sa odporúča dávkovanie uvedené nižšie.

V prípade poruchy funkcie obličiek je dávku nutné znížiť nasledovne:

Klírens kreatinínu	Jednotlivá dávka*	Interval medzi dávkami
50 až 20 ml/min	100 až 200 mg	24 hodín
< 20 ml/min** alebo hemodialýza alebo peritoneálna dialýza	100 mg alebo 200 mg	24 hodín 48 hodín

*V závislosti od indikácie a intervalu medzi dávkami.

**U pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek a u dialyzovaných pacientov je nutné sledovať sérové hladiny ofloxacinu.

Ak nie je možné merať klírens kreatinínu, možno ho stanoviť na základe sérových hladín kreatinínu pomocou Cockcroftovho vzorca pre dospelých:

Muži:

$ClCr [ml/min] = \{ \text{telesná hmotnosť [kg]} \times (140 - \text{vek [v rokoch]}) \} / (72 \times \text{sérový kreatinín [mg/dl]})$
alebo

$ClCr [ml/min] = \{ \text{telesná hmotnosť [kg]} \times (140 - \text{vek [v rokoch]}) \} / (0,814 \times \text{sérový kreatinín [μmol/l]})$

Ženy:

$ClCr [ml/min] = 0,85 \times (\text{hodnota stanovená podľa vyššie uvedeného vzorca})$

V jednotlivých prípadoch (pozri vyššie) však môže byť potrebné zvýšiť vyššie uvedenú dávku.

Dávkovanie pri poruche funkcie pečene

U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene (napr. pri cirhóze pečene s ascitom) môže byť vylučovanie ofloxacinu znížené. V takom prípade sa preto odporúča neprekračovať maximálnu dennú dávku, tzn. 400 mg ofloxacinu.

Spôsob podávania

Filmom obalené tablety Ofloxinu 200 sa majú prehltnúť celé (nemajú sa rozžúť) s dostatočným množstvom tekutiny (pol pohára až jeden pohár). Môžu sa užívať nalačno alebo počas jedla. Je potrebné vyhnúť sa súbežnému užívaniu antacid (pozri časť 4.5).

V jednotlivých dávkach je možné podať najviac 400 mg ofloxacinu. Denná dávka sa spravidla rozdeľuje

do dvoch rovnakých dávok (ráno a večer). Je dôležité dodržiavať približne rovnaké intervaly medzi dávkami. Jednotlivé dávky v množstve až 2 filmom obalené tablety obsahujúce 200 mg ofloxacinu, podávané denne, sa podľa možnosti odporúča užívať ráno.

Dĺžka trvania liečby

Dĺžka trvania liečby závisí od reakcie patogénov a klinického obrazu. Vo všeobecnosti sa odporúča pokračovať v liečbe aspoň 2 až 3 dni po ustúpení horúčky a ďalších príznakov ochorenia.

V prípade akútnych infekcií obvykle postačuje liečba v trvaní 7 až 10 dní.

Kým nebudú k dispozícii ďalšie skúsenosti, by doba liečby nemala prekročiť 2 mesiace.

4.3 Kontraindikácie

Ofloxin 200 sa nesmie používať:

- u pacientov s precitlivosťou na ofloxacin, iné chinolóny alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1;
- u pacientov s epilepsiou alebo so zníženým cerebrálnym prahom pre kŕče pri poruche centrálného nervového systému (CNS);
- u pacientov s ochorením/poškodením šliach v súvislosti s predchádzajúcou liečbou chinolónmi;
- u detí a dospievajúcich vo veku do 18 rokov*;
- počas tehotenstva*;
- počas dojčenia*.

* na základe výsledkov štúdií na zvieratách sa nedá úplne vylúčiť riziko poškodenia kĺbových chrupaviek v rastúcom organizme.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

U pacientov, u ktorých sa v minulosti pri používaní liekov obsahujúcich chinolón alebo fluórchinolón vyskytla závažná nežiaduca reakcia, je potrebné vyhnúť sa používaniu ofloxacinu (pozri časť 4.8). U týchto pacientov sa má liečba ofloxacinom začať len vtedy, ak nie sú dostupné alternatívne možnosti liečby a po dôkladnom posúdení prínosu/rizika (pozri tiež časť 4.3).

Riziká rezistencie

S. aureus rezistentný na meticilín

Je pravdepodobné, že *S. aureus* rezistentný na meticilín je rezistentný aj voči fluórchinolónom, (vrátane ofloxacinu). Preto sa ofloxacin neodporúča na liečbu známych alebo podozrivých infekcií MRSA, pokiaľ laboratórne výsledky nepotvrdili citlivosť patogénu na ofloxacin (a zvyčajne odporúčané antibiotiká na liečbu MRSA infekcií sú považované za nevhodné).

E. coli

Rezistencia *E. coli* – najčastejšieho patogénu, ktorý sa podieľa na infekcii močových ciest – na fluórchinolóny sa líši v celej Európskej únii. Pri predpisovaní majú lekári vziať do úvahy miestny výskyt rezistencie *E. coli* na fluórchinolóny.

Neisseria gonorrhoeae

Vzhľadom na narastajúcu rezistenciu druhu *N. gonorrhoeae* by sa ofloxacin nemal používať ako empirická liečba pri podozrení na gonokokovú infekciu (gonokoková infekcia močovej trubice, zápalové ochorenie panvy a epididymoorchitída), pokiaľ sa nepodarilo identifikovať príslušný patogén a potvrdiť jeho citlivosť na ofloxacin. V prípade, že po troch dňoch nenastane klinické zlepšenie, je liečbu nutné prehodnotiť.

Zápalové ochorenie panvy

Na liečbu zápalového ochorenia panvy sa má ofloxacín zvážiť iba v kombinácii s liečbou proti anaeróbnym patogénom.

P. aeruginosa

Nozokomiálne a iné závažné infekcie spôsobené druhom *P. aeruginosa* si môžu vyžadovať kombinovanú liečbu. Pri určitých infekciách spôsobených druhom *P. aeruginosa* je predovšetkým nutné stanoviť rezistenciu na účely cielej liečby.

Streptokoky

Ofloxacín nie je indikovaný na liečbu akútnej tonzilitídy spôsobenej betahemolytickými streptokokmi.

Riziko rezistencie

Prevalencia získanej rezistencie sa v prípade jednotlivých druhov môže líšiť v závislosti od zemepisnej oblasti a v priebehu času.

Preto je nevyhnutné získať miestne informácie o aktuálnej situácii, čo sa týka rezistencie. Najmä v prípade závažných infekcií alebo zlyhania liečby je potrebné stanoviť mikrobiologickú diagnózu s identifikáciou patogénu a stanovením jeho citlivosti na ofloxacín.

Infekcie kostí a kĺbov

Pri infekciách kostí a kĺbov je nutné zvážiť, či nie je potrebné nasadiť kombinovanú liečbu s inými antiinfekčnými liekmi.

Závažné bulózne reakcie

V súvislosti s ofloxacínom boli hlásené prípady závažných bulózných reakcií kože, 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.

Hypersenzitívne reakcie

Po prvom podaní fluórchinolónov boli hlásené hypersenzitívne a alergické reakcie. Anafylaktické a anafylaktoidné reakcie môžu progredovať do život ohrožujúceho šoku, dokonca i po prvom podaní. V týchto prípadoch sa musí liečba ofloxacínom ukončiť a začať vhodná liečba (napr. liečba šoku, vrátane podávania antihistaminík, kortikosteroidov, sympatomimetík, a ak je to potrebné ventiláciu).

Ochorenia vyvolané *Clostridium difficile*

Hnačka, najmä závažná, pretrvávajúca a/alebo s prímiesou krvi, v priebehu alebo po ukončení liečby ofloxacínom (vrátane niekoľkých týždňov po liečbe), môže byť príznakom hnačky spojennej s *Cl. difficile* (CDAD). Závažnosť CDAD sa môže pohybovať od miernej až po najzávažnejšiu (život ohrozujúcu) 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, liečba ofloxacínom sa musí okamžite ukončiť a bezodkladne sa musí začať vhodná liečba (napr. perorálna liečba špecifickými antibiotikami/chemoterapeutikami, ako sú perorálny vankomycín, teikoplanín alebo metronidazol). Lieky, ktoré inhibujú črevnú peristaltiku, sa nesmú užívať.

Dlhotrvajúce, 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 prerušiť a pacientom sa má odporučiť, aby kontaktovali svojho predpisujúceho lekára.

Pacienti so sklonmi k záchvatom

Chinolóny môžu znižovať prah vzniku kŕčov a môžu vyvolať záchvaty (kŕče). Ofloxacín je

kontraindikovaný u pacientov so známou epilepsiou alebo so známym zníženým prahom záchvatov CNS (pozri časť 4.3). Tak, ako aj iné chinolóny, musí sa ofloxacín u pacientov s predispozíciou k epileptickým záchvatom používať s extrémnou opatrnosťou, napr. pacienti s existujúcimi léziami CNS, pacienti počas súbežnej liečby fenbufénom alebo súbežne podávanými nesteroidovými protizápalovými liekmi (NSAID) alebo liekmi, ktoré znižujú prah vzniku záchvatov, ako napr. teofylín (pozri časť 4.5).

Ak sa objavia záchvaty, liečba Ofloxinom sa má ukončiť. Zavádzajú sa vhodné štandardné núdzové postupy (napr. udržiavanie priechodnosti dýchacích ciest a podávanie antikonvulzív, ako je diazepam alebo barbituráty).

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 prerušiť 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) a funkcia obličiek sa má kontrolovať.

Psychotické reakcie

U pacientov liečených fluórchinolónmi, vrátane ofloxacínu, sa zaznamenali depresie a psychotické reakcie. V niektorých prípadoch pokročili až do samovražedných myšlienok alebo sebapoškodzujúceho správania, vrátane pokusu o samovraždu (pozri časť 4.8), niekedy už po jednej dávke ofloxacínu. V prípade, že sa u pacienta vyskytnú tieto reakcie, liečba ofloxacínom sa má okamžite ukončiť pri prvých príznakoch alebo prejavoch. Pacienti majú byť poučení, aby sa v prípade výskytu psychotických reakcií poradili so svojím predpisujúcim lekárom. Má sa zvážiť alternatívna antibiotická liečba bez fluórchinolónov a majú sa vykonať príslušné opatrenia. Ofloxacín sa má podávať s opatrnosťou pacientom so psychotickými poruchami alebo pacientom s psychiatrickým ochorením v anamnéze.

Pacienti s poruchou funkcie pečene

Počas liečby Ofloxinom môže dôjsť k poškodeniu pečene. U pacientov s poruchou funkcie pečene sa má Ofloxacín používať iba pod lekárskej dohľadom nad funkciou pečene. V súvislosti s fluórchinolónmi boli hlásené prípady fulminantnej hepatitídy, ktorá môže viesť k zlyhaniu pečene (vrátane fatálnych následkov). Pacienti majú byť poučení, aby ukončili liečbu a ihneď vyhľadali lekára, ak sa u nich vyskytnú príznaky ochorenia pečene, napr. anorexia, žltáčka, tmavý moč, pruritus alebo bolesť brucha (pozri časť 4.8).

Pacienti liečení antagonistami vitamínu K

U pacientov liečených fluórchinolónmi, vrátane ofloxacínu, v kombinácii s antagonistami vitamínu K (napr. warfarín) sa musia pri súčasnom používaní týchto liekov monitorovať koagulačné testy pre možnosť zvýšených koagulačných testov (PT/INR) a/alebo krvácania u týchto pacientov (pozri časť 4.5).

Myasténia gravis

Fluórchinolóny, vrátane ofloxacínu, majú neuromuskulárnu blokačnú aktivitu a môžu vyvolať 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.

Prevenencia fotosenzitivity

V súvislosti s používaním ofloxacínu bola hlásená fotosenzitivita (pozri časť 4.8). Pacientom sa odporúča, aby sa počas liečby a do 48 hodín po jej ukončení zbytočne nevystavovali silnému slnečnému svetlu ani umelému žiareniu (napr. solux, solárium), a tým predišli fotosenzitivite.

Sekundárne infekcie

Rovnako ako u iných antibiotík, ofloxacín môže viesť k nadmernému rastu necitlivých organizmov, najmä pri dlhodobom používaní. Preto je potrebné v pravidelných intervaloch kontrolovať pacientov stav. Ak sa počas liečby objaví sekundárna infekcia, je potrebné vykonať príslušné opatrenia.

Srdcové poruchy

U pacientov liečených fluórchinolónmi, vrátane ofloxacínu (pozri časť 4.8), boli hlásené prípady predĺženia intervalu QT.

Treba postupovať opatrne pri používaní fluórchinolónov, vrátane ofloxacínu, u pacientov so známymi rizikovými faktormi pre predĺženie intervalu QT, ako sú napríklad:

- vrodený syndróm dlhého intervalu QT,
- súbežné používanie iných liekov, v prípade ktorých je známe, že predlžujú interval QT (napr. antiarytmiká triedy IA a III, tricyklické a tetracyklické antidepresíva, makrolidy, imidazolové antimykotiká a antimalariká, niektoré nesedatívne antihistaminiká [napr. astemizol, terfenadín, ebastín], antipsychotiká),
- neliečená nerovnováha elektrolytov (napr. hypokaliémia, hypomagnezémia),
- starší pacienti,
- ochorenie srdca (napr. zlyhanie srdca, infarkt myokardu, bradykardia).

Starší pacienti a ženy môžu reagovať citlivejšie na lieky predlžujúce QTc. Preto sa má pri používaní fluórchinolónov, vrátane ofloxacínu, u týchto pacientov postupovať opatrne (pozri tiež časť 4.2 „Starší pacienti“, 4.5, 4.8 a 4.9).

Dysglykémia

Pri fluórchinolónoch vrátane ofloxacínu boli hlásené poruchy hladín glukózy v krvi (vrátane hyperglykémie a hypoglykémie), ktoré sa vyskytli častejšie u starších ľudí. U diabetikov, ktorí sa súbežne liečia perorálnymi antidiabetikami (napr. glibenklamid) alebo inzulínom, boli hlásené prípady hypoglykemickej kómy. U pacientov s diabetom sa odporúča dôkladné sledovanie hladiny glukózy v krvi (pozri časť 4.8). Ak sú u pacienta hlásené poruchy hladín glukózy v krvi, liečba má byť okamžite ukončená a má sa zvážiť alternatívna antibiotická liečba bez fluórchinolónu.

Periférna neuropatia

U pacientov liečených chinolónmi a fluórchinolónmi, boli hlásené prípady senzorickej 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, mravčenie, necitlivosť alebo slabosť, aby sa zabránilo rozvinutiu potenciálne ireverzibilného stavu (pozri časť 4.8).

Pacienti s nedostatkom G-6-fosfátdehydrogenázy

Pacienti s latentným alebo existujúcim nedostatkom účinku glukóza-6-fosfátdehydrogenázy môžu mať počas liečby chinolónmi sklon k hemolytickým reakciám. Preto, ak sa musí použiť ofloxacín, mali by sa títo pacienti dôkladne sledovať na výskyt hemolýzy.

Poruchy zraku

V prípade zhoršenia zraku alebo akejkoľvek poruchy očí je potrebné sa okamžite obrátiť na očnému lekára (pozri časti 4.7 a 4.8).

Interferencia s laboratórnymi vyšetreniami

U pacientov liečených ofloxacínom môžu pri stanovovaní opiátov alebo porfyrínov v moči vychádzať falošne pozitívne výsledky. Pre potvrdenie pozitivity testu môže byť potrebné vykonanie špecifickejších testov.

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 fluórchinolónov. 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).

Preto sa fluórchinolóny majú používať len po starostlivom vyhodnotení prínosu a rizika a po zvážení iných terapeutických možností u pacientov s pozitívnou rodinnou anamnézou ochorenia aneuryzmy alebo kongenitálnym ochorením srdcovej chlopne alebo u pacientov s diagnostikovanou už existujúcou aneuryzmou aorty a/alebo disekciou aorty alebo ochorením srdcovej chlopne alebo v prípade výskytu iných rizikových faktorov alebo stavov, ktoré sú predispozíciou k vzniku

- aneuryzmy aorty a disekcie aorty ako aj regurgitácie/nedomykavosti srdcovej chlopne (napr. ochorenia spojivového tkaniva, ako je Marfanov syndróm alebo Ehlersov-Danlosov syndróm, Turnerov syndróm, Behcetova choroba, hypertenzia, reumatoidná artritída) alebo aj
- aneuryzmy aorty a disekcie aorty (napr. vaskulárne ochorenia, ako je Takayasuova arteritída alebo obrovskobunková arteritída, prípadne známa ateroskleróza alebo Sjögrenov syndróm) alebo aj
- regurgitácie/nedomykavosti srdcovej chlopne (napr. infekčná endokarditída).

Riziko aneuryzmy 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 dyspnoe, novovzniknutých srdcových palpitácií alebo vzniku brušného edému alebo edému dolných končatín ihneď vyhľadali lekársku pomoc.

Iné informácie

U pacientov, u ktorých vyskytli závažné nežiaduce účinky na iné chinolóny (napr. závažné neurologické reakcie), je väčšie riziko výskytu podobných reakcií na ofloxacín.

Ofloxin 200 obsahuje monohydát laktózy.

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou by nemali tento liek užívať.

4.5 Liekové a iné interakcie

Antacidá, sukralfát, kationy kovov

Súbežne podávané antacidá obsahujúcich horčík alebo hliník alebo sukralfát, môžu znížiť účinok ofloxacínu. To isté platí pre iné prípravky, ktoré obsahujú kovové ióny (hliník, železo, horčík alebo zinok). Ofloxacín sa preto musí užiť približne 2 hodiny pred takými prípravkami.

Teofylín, fenbufén alebo podobné nesteroidové protizápalové lieky (NSAID)

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

Liečivá so známym účinkom predlžujúcim QT interval

Ofloxacín, rovnako ako iné fluórchinolóny, má byť používaný opatrne u pacientov liečených liekmi predlžujúcimi QT interval (napr. antiarytmiká triedy IA a III, tricyklické a tetracyklické antidepresíva, makrolidy, imidazolové antimykotiká a antimalariká, niektoré nesedatívne antihistaminiká (napr. astemizol, terfenadín, ebastín), antipsychotiká) (pozri časť 4.4).

Antagonisty vitamínu K

U pacientov súbežne liečených ofloxacinom a antagonistom vitamínu K (napr. warfarín) bolo hlásené predĺženie protrombínového času (zvýšenie INR / zníženie času tromboplastínu) a/alebo krvácanie. Takéto krvácanie môže byť dokonca vážne. U pacientov, ktorí sa súbežne liečia antagonistami vitamínu K, sa preto odporúča starostlivo sledovať stav koagulácie.

Glibenklamid

Pri súčasnom podávaní môže ofloxacin spôsobovať mierne zvýšenie sérových koncentrácií glibenklamidu. Pretože je potom pravdepodobnejší výskyt hypoglykémie, odporúča sa počas súbežného podávania ofloxacinu a glibenklamidu obzvlášť starostlivé monitorovanie glykémie.

Probenecid, cimetidín, furosemid a metotrexát

Pri súbežnom podávaní probenecid znížil celkový klírens ofloxacinu o 24% a zvýšil AUC o 16%. Tento účinok je pravdepodobne spôsobený kompetíciou alebo inhibíciou aktívneho transportu pri renálnej tubulárnej sekrécii týchto liečiv. Pri podávaní ofloxacinu súbežne s liečivami, ktoré môžu ovplyvniť tubulárnu renálnu sekréciu, napríklad probenecid, cimetidín, furosemid a metotrexát je potrebná zvýšená opatrnosť, pretože to môže spôsobiť zvýšené hladiny v sére a zvýšené nežiaduce účinky.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití ofloxacinu u gravidných žien. Na základe obmedzeného množstva údajov u ľudí, užívanie fluórchinolónov v prvom trimestri tehotenstva nebolo spojené so zvýšeným rizikom závažných malformácií alebo iných nežiaducich účinkov na výsledok tehotenstva. Štúdie na zvieratách, s expozíciou chinolónom, preukázali poškodenie kĺbovej chrupavky u mláďat a nenarodených zvierat, ale žiadne teratogénne účinky. Nedá sa vylúčiť, že liek môže spôsobiť poškodenie kĺbovej chrupavky u detí, dospievajúcich alebo plodov. Preto sa ofloxacin nesmie podávať počas gravidity (pozri časti 4.3 a 5.3).

Dojčenie

Ofloxacin je v malom množstve vylučovaný do materského mlieka. Vzhľadom na možné riziko poškodenia kĺbov a iných závažných nežiaducich účinkov na dojčené dieťa sa má počas liečby ofloxacinom dojčenie prerušiť (pozri časti 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 schopnosť pacienta sústrediť sa a reagovať, preto môžu predstavovať riziko v situáciách, kde sú tieto schopnosti obzvlášť dôležité (napr. vedenie vozidiel alebo obsluha strojov). To platí najmä v súvislosti s alkoholom. Pred vedením vozidla alebo obsluhou strojov majú pacienti pozorovať svoje reakcie na liečbu.

4.8 Nežiaduce účinky

V nasledujúcej tabuľke sú zhrnuté nežiaduce účinky ofloxacinu, ktoré sú založené na klinických štúdiách a rozsiahlych postmarketingových skúsenostiach a sú rozdelené do skupín podľa terminológie MedDRA s uvedením frekvencie výskytu: 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):

MedDRA triedy orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduci účinok
Infekcie a nákazy	menej časté	proliferácia rezistentných baktérií a húb (pozri časť 4.4)
Poruchy krvi a lymfatického systému	veľmi zriedkavé	anémia, hemolytická anémia, leukopénia, eozinofília, trombocytopénia, pancytopénia
	neznáme*	agranulocytóza, útlm kostnej drene
Poruchy imunitného systému	zriedkavé	anafylaktická/anafylaktoidná hypersenzitívna reakcia**, angioedém**
	veľmi zriedkavé	vaskulitída vnútorných orgánov, anafylaktický/anafylaktoidný šok **
Poruchy metabolizmu a výživy	zriedkavé	strata chuti do jedla, hypoglykemická kóma (pozri časť 4.4)
	neznáme*	hyperglykémia, hypoglykémia, hlavne u pacientov liečených antidiabetikami (pozri časť 4.4)
Psychické poruchy*	menej časté	agitácia, poruchy spánku, insomnia
	zriedkavé	psychotické reakcie (napr. s halucináciami), úzkosť, zmätenosť, intenzívne snívanie (až nočné mory), depresia, delírium
	neznáme*	psychotické poruchy a depresie so seba-ohrozujúcim správaním, vrátane samovražedných predstáv alebo pokusu o samovraždu (pozri časť 4.4), nervozita
Poruchy nervového systému*	menej časté	nepokoj, bolesť hlavy, závraty
	zriedkavé	ospalosť, senzorické poruchy ako sú parestézia (napr. hypestézia alebo hyperestézia), poruchy chuti a čuchu (vrátane anosmie), poruchy pamäti
	veľmi zriedkavé	periférna senzorická neuropatia**, periférna senzomotorická neuropatia**, záchvaty**, extrapyramídové príznaky alebo iné poruchy svalovej koordinácie (pozri časť 4.4)
	neznáme	tremor, dyskinézia, ageúzia, synkopa, benígna intrakraniálna hypertenzia
Poruchy oka*	menej časté	podráždenie očí, pocit pálenia v očiach, zápal spojiviek
	zriedkavé	poruchy videnia (napr. rozmazané videnie, diplopia a chromatopsia)
	neznáme	uveitída
Poruchy ucha a labyrintu*	menej časté	vertigo
	zriedkavé	poruchy rovnováhy

MedDRA triedy orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduci účinok
Poruchy srdca a srdcovej činnosti***	veľmi zriedkavé	tinitus, strata sluchu
	neznáme	poruchy sluchu
	menej časté	palpitácie
	zriedkavé	tachykardia
	neznáme	komorové arytmie a <i>torsades de pointes</i> (hlásené hlavne u pacientov s rizikovými faktormi pre predĺženie QT intervalu), EKG predĺžený QT interval (pozri časti 4.4 a 4.9)
Poruchy ciev***	zriedkavé	hypotenzia, hypertenzia
	neznáme	závažná hypotenzia až kolaps so stratou vedomia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	menej časté	suchý kašeľ, nazofaryngitída, nádcha
	zriedkavé	dýchavičnosť, bronchospazmus
	neznáme	alergická pneumonitída, závažná dýchavičnosť
Poruchy gastrointestinálneho traktu	menej časté	žalúdočné ťažkosti, bolesti brucha, hnačka, nevoľnosť, vracanie
	zriedkavé	enterokolitída (niekedy s krvácaním)
	veľmi zriedkavé	pseudomembranózna kolitída** (pozri časť 4.4)
	neznáme	dyspepsia, plynatosť, zápcha, pankreatitída
Poruchy pečene a žlčových ciest	zriedkavé	porucha funkcie pečene so zvýšením pečeňových enzýmov (ALT, AST, LDH, gama-GT alkalická fosfatáza) a/alebo bilirubínu
	veľmi zriedkavé	cholestatická žltáčka
	neznáme	hepatitída (môže byť závažná), závažné poškodenie pečene **; v súvislosti s liečbou ofloxacinom bolo hlásené závažné poškodenie pečene, vrátane prípadov s akútnym zlyhaním pečene, niekedy fatálnym, najmä u pacientov s už existujúcim ochorením pečene (pozri časť 4.4)
Poruchy kože a podkožného tkaniva	menej časté	kožné reakcie ako sú svrbenie a vyrážka
	zriedkavé	návaly horúčavy, potenie, žihľavka, vezikulárna alebo pustulózna vyrážka

MedDRA triedy orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduci účinok
	veľmi zriedkavé	závažné mukokutánne reakcie (multiformný erytém, toxická epidermálna nekrolýza), fotosenzitívne reakcie (príznaky podobné spáleniu slnkom, zmena zafarbenia alebo oddelovanie nechťov), cievna purpura, vaskulitída (ktorá môže viesť v ojedinelých prípadoch až k nekróze kože)
	neznáme	exfoliatívna dermatitída, Stevensov-Johnsonov syndróm, akútna generalizovaná exantémová pustulóza, lieková vyrážka, stomatitída
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva*	zriedkavé	zápal šliach
	veľmi zriedkavé	kĺbové a svalové ťažkosti (napr. bolesť), ruptúra šliach, (napr. Achillovej šľachy), pozri tiež časť 4.4. Môžu sa vyskytnúť do 48 hodín po začatí liečby a môžu byť obojstranné.
	neznáme	rabdomyolýza a/alebo myopatia, svalová slabosť (ktorá môže mať osobitný význam u pacientov s myasténiou gravis), natrhnutie svalu, svalová ruptúra, ruptúra ligamentu, artritída
Poruchy obličiek a močových ciest	zriedkavé	porucha funkcie obličiek (napr. so zvýšením kreatinínu v sére)
	veľmi zriedkavé	akútne zlyhanie obličiek
	neznáme	akútna intersticiálna nefritída
Vrodené, familiálne a genetické vady	neznáme	ataky porfýrie u pacientov s porfýriou
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania*	neznáme	asténia, pyrexia, bolesť (vrátane bolesti chrbta, bolesti na hrudníku a v končatinách)

* V súvislosti s používaním chinolónov a fluórchinolónov 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 a neuralgiou, únava, psychické symptómy (vrátane porúch spánku, úzkosti, panických atakov, depresie a samovražedných myšlienok), porucha pamäti a koncentrácie a porucha sluchu, zraku, chuti a čuchu) (pozri časť 4.4).

** sledovanie po uvedení na trh

*** 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 4.4).

Poznámky: Okrem veľmi zriedkavých prípadov (napr. ojedinelé prípady poruchy čuchu, chuti a sluchu) pozorované nežiaduce účinky po vysadení Ofloxinu ustúpili.

Niektoré nežiaduce reakcie (napr. pseudomembranózna kolitída, reakcie z precitlivenosti, záchvaty) môžu byť v niektorých prípadoch akútne život ohrozujúce a vyžadujú si okamžité protiopatrenia (pozri tiež 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

Príznaky intoxikácie

Hlavné príznaky akútneho predávkovania môžu zahŕňať (okrem iného) príznaky postihujúce centrálny nervový systém, ako napríklad zmätenosť, závraty, zastreté vedomie a záchvaty, predĺženie intervalu QT a gastrointestinálne ťažkosti, ako napríklad nevoľnosť a erózia gastrointestinálnej sliznice.

Účinky týkajúce sa CNS (vrátane zmätenosti, záchvatov, halucinácií a trasu) boli zaznamenané po uvedení na trh.

Liečba intoxikácie

V prípade predávkovania sa má použiť symptomatická liečba. Je potrebné sledovanie EKG z dôvodu možnosti predĺženia intervalu QT. Taktiež môže byť potrebné sledovať iné orgány a vitálne funkcie v podmienkach intenzívnej starostlivosti.

Pokiaľ sa u pacienta vyskytnú záchvaty, odporúča sa okamžite podať liečbu antikonvulzívmi.

V prípade rozsiahleho predávkovania sa odporúčajú tieto opatrenia: Na eliminovanie nevstrebaneho ofloxacinu sa odporúčajú opatrenia, ako je výplach žalúdka, podanie adsorbentov a síranu sodného (podľa možnosti počas prvých 30 minút), ako aj antacid na ochranu žalúdočnej sliznice. Okrem toho sa odporúča diuretická liečba na podporu vylúčenia už absorbovanej látky.

Určitý podiel ofloxacinu možno eliminovať hemodialýzou. Peritoneálna dialýza a kontinuálna ambulantná peritoneálna dialýza (CAPD) nie sú účinné pri eliminácii ofloxacinu. Nie je známe špecifické antidotum.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antibiotiká na systémové použitie, fluórchinolóny
ATC kód: J01MA01

Mechanizmus účinku

Mechanizmus účinku ofloxacinu je založený na narušení syntézy DNA prostredníctvom inhibície bakteriálnej topoizomerázy II (gyrázy) a topoizomerázy IV, čo vedie k baktericídneho účinku.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Účinnosť primárne závisí od pomeru medzi maximálnou sérovou koncentráciou (C_{max}) a minimálnou inhibičnou koncentráciou (MIC) príslušného patogénu alebo od pomeru medzi AUC (plocha pod krivkou) a MIC príslušného patogénu.

Mechanizmy rezistencie

Rezistencia na ofloxacin môže byť založená na týchto mechanizmoch:

- Zmeny v cieľovej štruktúre: Najčastejší mechanizmus rezistencie na ofloxacin a iné fluórchinolóny spočíva v zmenách, ku ktorým dochádza na topoizomeráze II alebo IV

- v dôsledku mutácie.
- Ďalšie mechanizmy rezistencie majú za následok zníženie koncentrácie fluórchinolónu v mieste účinku. To je spôsobené zníženým prienikom bunky v dôsledku poklesu tvorby porínu alebo zvýšeným efluxom z bunky prostredníctvom efluxných pump.
- V prípade druhov *Escherichia coli*, *Klebsiella* a iných zástupcov radu *Enterobacterales* bola zaznamenaná prenosná, plazmidmi kódovaná rezistencia.

Pozorovala sa čiastočná alebo úplná skrížená rezistencia medzi ofloxacinom a inými fluórchinolónmi.

Hraničné hodnoty testovania citlivosti

Interpretačné kritériá MIC (minimálnej inhibičnej koncentrácie) pre testovanie citlivosti stanovil European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) pre ofloxacin a sú uvedené tu: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Prevalencia získanej rezistencie

Prevalencia získanej rezistencie sa v prípade jednotlivých druhov môže líšiť v závislosti od zemepisnej oblasti a v priebehu času. Preto je nevyhnutné získať miestne informácie o aktuálnej situácii, čo sa týka rezistencie, najmä ak je potrebné stanoviť vhodnú liečbu závažných infekcií. Pokiaľ je miestna situácia, čo sa týka rezistencie, taká, že je účinnosť ofloxacinu spochybniteľná, v takom prípade sa o vhodnej liečbe odporúča poradiť s odborníkom. Najmä v prípade závažných infekcií alebo zlyhania liečby je potrebné stanoviť mikrobiologickú diagnózu s identifikáciou patogénu a stanovením jeho citlivosti na ofloxacin.

Prevalencia získanej rezistencie v Nemecku vychádzajúca z údajov získaných za posledných 5 rokov z národných projektov a štúdií zameraných na monitorovanie rezistencie (stav k aprílu 2019)

Obvykle citlivé druhy
<i>Aeróbne grampozitívne mikroorganizmy</i>
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> ^{1°}
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Aeróbne gramnegatívne mikroorganizmy</i>
<i>Acinetobacter pittii</i> [§]
<i>Citrobacter koseri</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Klebsiella aerogenes</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Legionella pneumophila</i> [°]
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Proteus vulgaris</i> [°]
<i>Salmonella enterica</i> (iba salmonelová enteritída) [°]
<i>Serratia marcescens</i>
<i>Iné mikroorganizmy</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i> ^{°§}
<i>Chlamydia trachomatis</i> ^{°§}
<i>Mycoplasma hominis</i> ^{°§}
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> ^{°§}
<i>Ureaplasma urealyticum</i> ^{°§}
Druhy, u ktorých môže byť počas používania problémom získaná rezistencia
<i>Aeróbne grampozitívne mikroorganizmy</i>
<i>Enterococcus faecalis</i> [§]
<i>Streptococcus pneumoniae</i> [§]
<i>Aeróbne gramnegatívne mikroorganizmy</i>
<i>Acinetobacter baumannii</i> [§]

<i>Citrobacter freundii</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Morganella morganii</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ^s
Inherentne rezistentné mikroorganizmy
Aeróbne grampozitívne mikroorganizmy
<i>Enterococcus faecium</i>
Anaeróbne mikroorganizmy
<i>Bacteroides</i> spp.
<i>Clostridioides difficile</i>
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>

Vyššie uvedené kategórie takmer výlučne vychádzajú z údajov o ciprofloxacíne.

°V čase, keď tieto tabuľky boli zverejnené, neboli k dispozícii žiadne aktuálne údaje. Predpokladaná citlivosť vychádza z primárnej literatúry, štandardných prác a terapeutických odporúčaní.

^sPrírodná citlivosť väčšiny izolátov je v kategórii I (citlivé po zvýšenej expozícii).

¹Platí len pre izoláty nekomplikovanej cystitídy.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika ofloxacínu po podaní prostredníctvom intravenózneho infúzie je veľmi podobná farmakokinetike po perorálnom podaní.

Absorpcia

Po perorálnom podaní dobrovoľníkom nalačno sa ofloxacín rýchlo a takmer úplne vstrebáva. Priemerná maximálna sérová koncentrácia po podaní jednorazovej perorálnej 200 mg dávky je 2,5 až 3 µg/ml a dosahuje sa do 1 hodiny od podania. Po viacnásobnom podaní sa sérová koncentrácia významne nezvyšuje (koeficient akumulácie: približne 1,5). Koncentrácie ofloxacínu v moči a v mieste infekcie močových ciest sú 5 až 100-násobne vyššie ako koncentrácie namerané v sére.

Distribúcia

Zdanlivý distribučný objem je 120 litrov. Väzba na plazmatické bielkoviny dosahuje približne 25 %.

Biotransformácia

Menej ako 5 % ofloxacínu prechádza biotransformáciou. V moči sa zistili dva hlavné metabolity, a to N-dezmetyl-ofloxacín a ofloxacín N-oxid. Prítomnosť ofloxacínu sa tiež zistila v žlči vo forme glukuronidovaného metabolitu.

Eliminácia

Polčas eliminácie zo séra je 6 až 7,0 hodín a je lineárny. Vylučovanie prebieha prevažne obličkami. 80 až 90 % účinnej látky obsiahnutej v jednej dávke sa dostáva do moču v nezmenenej forme. U jedincov s poruchou funkcie obličiek je sérový biologický polčas predĺžený; celkový a renálny klírens sa znižuje primerane k hodnote klírensu kreatinínu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Ofloxacín má neurotoxický potenciál a vo vysokých dávkach spôsobuje reverzibilné zmeny na semenníkoch. Okrem toho predklinické štúdie s jednorazovým alebo opakovaným podaním dospelým zvieratám a farmakologické štúdie bezpečnosti neodhalili žiadne ďalšie osobitné riziká spojené s podaním ofloxacínu.

Ofloxacín, rovnako ako iné inhibítory gyrázy, môže spôsobiť poškodenie veľkých nosných kĺbov u mladých zvierat v období rastu. Rozsah poškodenia chrupavky závisí od veku, druhu a dávky a možno

ho významne znížiť tým, že sa zmierni záťaž na tieto kĺby.

Ofloxacín nemá žiaden účinok na fertilitu ani na perinatálny a postnatálny vývin a štúdie na zvieratách potvrdili, že v terapeutických dávkach nemá žiadne teratogénne ani iné embryotoxické účinky.

S ofloxacínom sa neuskutočnili žiadne konvenčné dlhodobé štúdie karcinogenity. Štúdie *in vitro* a *in vivo* preukázali, že ofloxacín nie je mutagénny. Údaje o fototoxicite, fotomutagenite a fotokarcinogenite ofloxacínu poukazujú iba na mierny fotomutagénny alebo fototumorogénny účinok *in vitro* alebo *in vivo* v porovnaní s inými fluórchinolónmi.

Nič nenasvedčuje tomu, že by expozícia ofloxacínu mala kataraktogénne alebo kokataraktogénne účinky. O niektorých inhibítoroch gyrázy je známe, že majú potenciál na predĺženie intervalu QT. Predklinické štúdie k dnešnému dňu preukázali, že ofloxacín má v porovnaní s vyššie uvedenými inhibítormi gyrázy iba slabý potenciál na predĺženie intervalu QT.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

monohydrát laktózy
kukuričný škrob
povidón 25
krospovidón
poloxamér 188
stearát horečnatý
mastenec

Obal tablety:

hypromelóza
makrogol 6000
mastenec
oxid titaničitý

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Druh obalu: PVC/Alu blister.

Veľkosť balenia: 10, 14 alebo 20 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.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Zentiva, k.s.
U kabelovny 130
102 37 Praha – Dolní Měcholupy
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

42/0385/96-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 25. apríla 1996
Dátum posledného predĺženia registrácie: 23. novembra 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

03/2025