

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tarivid 200, 200 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 200 mg ofloksacyny (*Ofloxacinum*).
Substancje pomocnicze: laktoza jednowodna.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMCEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Białe z odcieniem żółtawym, dwuwypukłe, podłużne tabletki powlekane z linią podziału po obu stronach i wytłoczonym oznaczeniem „MXI” oraz logo Hoechst po obu stronach.

Tabletkę można podzielić na połowy.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Poniższe wskazania do stosowania dotyczą osób dorosłych.

Tarivid 200 wskazany jest w leczeniu następujących zakażeń bakteryjnych wywołanych przez patogeny wrażliwe na ofloksacyne:

- ostre, przewlekłe i nawracające zakażenia dróg oddechowych, w tym zapalenie oskrzeli, zapalenie płuc (w leczeniu pozaszpitalnego zapalenia płuc, które wywoływane jest głównie przez oporne na ofloksacyne dwoinki zapalenia płuc, Tarivid 200 nie jest lekiem pierwszego wyboru);
- zakażenia gardła, nosa i uszu (Tarivid 200 nie jest wskazany w leczeniu zapalenia migdałków podniebiennych wywołanego przez paciorkowce beta-hemolizujące);
- zakażenia skóry i tkanek miękkich;
- zakażenia w obrębie jamy brzusznej, w tym miednicy (z wyjątkiem bakteryjnego zapalenia jelit);
- zakażenia nerek i układu moczowo-płciowego (z wyjątkiem zakażeń wywołanych przez *Treponema pallidum*), rzeżączka.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie zależy od rodzaju i ciężkości zakażenia i jest oparte na następujących wytycznych.

Dorośli z prawidłową czynnością nerek (klirens kreatyniny >50 ml/min)

Zalecane dawkowanie w zatwierdzonych wskazaniach jest podane w poniższej tabeli:

Wskazania do stosowania	Dawki
Niepowikłane zakażenia dolnych dróg moczowych	100 mg (1/2 tabletki) 2 × na dobę
Niepowikłana rzeżączka	400 mg (2 tabletki) jednorazowo
Zakażenia nerek i układu moczowo-płciowego	200 mg (1 tabletka) 2 × na dobę
Zakażenia dróg oddechowych w tym uszu, nosa i gardła	200 mg (1 tabletka) 2 × na dobę
Zakażenia skóry i tkanek miękkich	200 mg (1 tabletka) 2 × na dobę
Zakażenia jamy brzusznej	200 mg (1 tabletka) 2 × na dobę

W niektórych przypadkach może być wskazane zwiększenie dawki dobowej ofloksacyny do 600 mg (lub nawet 800 mg). Dotyczy to leczenia: zakażeń wywołanych przez patogeny o różnej wrażliwości, ciężkich zakażeń (np. dróg oddechowych), zakażeń z powikłaniami, pacjentów z dużą masą ciała oraz gdy reakcja pacjenta na leczenie jest niewystarczająca. Dawkę dobową ofloksacyny większą niż 400 mg należy podzielić na dwie osobne dawki i podawać w zbliżonych odstępach czasu.

Pacjenci w podeszłym wieku

Dostosowanie dawki ofloksacyny ze względu na wiek nie jest konieczne. Jednakże u pacjentów w podeszłym wieku należy zwrócić szczególną uwagę na czynność nerek i w razie konieczności odpowiednio zmodyfikować dawkę (patrz punkt 4.4).

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek zalecane jest następujące dawkowanie:

Klirens kreatyniny	Pojedyncza dawka [mg]*	Liczba dawek na 24 h	Przerwy między dawkami [h]
50-20 ml/min	100-200	1	24
≤20 ml/min** lub hemodializa lub dializa otrzewnowa	100 lub 200	1	24 48

* zgodnie ze wskazaniem do stosowania lub przerwą pomiędzy dawkami

** u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek i u pacjentów dializowanych należy monitorować stężenie ofloksacyny w osoczu

Jeżeli klirens kreatyniny nie może być zmierzony, można go oszacować na podstawie stężenia kreatyniny w osoczu, stosując wzór Cockcroft'a dla dorosłych:

$$\text{Mężczyźni: } \text{ClCr [ml/min]} = \frac{\text{masa ciała [kg]} \times (140 - \text{wiek w latach})}{72 \times \text{stężenie kreatyniny w surowicy [mg/dl]}}$$

lub

$$\text{ClCr [ml/min]} = \frac{\text{masa ciała [kg]} \times (140 - \text{wiek w latach})}{0,814 \times \text{stężenie kreatyniny w surowicy [μmol/l]}}$$

$$\text{Kobiety: } \text{ClCr [ml/min]} = 0,85 \times (\text{powyższa wartość})$$

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (np. z marskością wątroby z wodobrzuszem) wydalanie ofloksacyny może być zmniejszone. W takim przypadku nie należy podawać więcej niż 400 mg ofloksacyny na dobę.

Dzieci i młodzież

Stosowanie produktu Tarivid 200 jest przeciwwskazane u dzieci i młodzieży w okresie wzrostu (patrz punkt 4.3).

Sposób podawania

Dawkę dobową zwykle dzieli się na dwie równe dawki (poranną i wieczorną). Istotne jest zapewnienie równych odstępów czasu pomiędzy dawkami (podawanie co 12 godzin).

Dawkę dobową ofloksacyny do 400 mg można podawać w pojedynczej dawce. W takim przypadku zaleca się podawać ofloksacynę rano.

Dawki dobowe większe niż 400 mg należy podzielić na dwie osobne dawki i podawać w zbliżonych odstępach czasu.

Tabletki należy połykać w całości, nie rozgryzając, popijając odpowiednią ilością płynu (1/2 do 1 szklanki). Tabletki można podawać na czczo lub po posiłku. Należy unikać jednoczesnego stosowania z lekami zobojętniającymi sok żołądkowy (patrz punkt 4.5).

Czas trwania leczenia

Czas trwania leczenia zależy od reakcji pacjenta na zastosowane leczenie i obrazu klinicznego. Tak jak w przypadku innych antybiotyków, zaleca się kontynuować podawanie ofloksacyny przez co najmniej 48-72 godzin po ustąpieniu gorączki lub po uzyskaniu potwierdzenia eradykacji bakterii.

W ciężkich zakażeniach zwykle wystarcza 7 do 10 dni leczenia. Średni czas leczenia salmoneloz (zakażeń wywołanych przez pałeczki *Salmonella*) wynosi 7 do 8 dni, czerwonki bakteryjnej (wywołanej przez pałeczki *Shigella*) 3 do 5 dni, a zakażenia jelit wywołanego przez *Escherichia coli* – 3 dni.

W niepowikłanych zakażeniach dolnych dróg moczowych na ogół wystarczające jest podawanie 200 mg ofloksacyny na dobę przez 3 dni. W leczeniu niepowikłanej rzeżączki wystarcza jednorazowa dawka 400 mg ofloksacyny.

W leczeniu zakażeń wywołanych przez paciorkowce beta-hemolizujące o stwierdzonej wrażliwości (np. róża), lek należy podawać przez co najmniej 10 dni, aby zapobiec powikłaniom, takim jak choroba reumatyczna oraz zapalenie kłębuszków nerkowych. Ponieważ jednak wrażliwość paciorkowców beta-hemolizujących na ofloksacynę jest zmienna, konieczne jest w każdym indywidualnym przypadku określenie wrażliwości patogenu przed rozpoczęciem leczenia.

Zaleca się, aby czas trwania leczenia nie przekraczał 2 miesięcy.

4.3 Przeciwwskazania

Ofloksacyny nie należy stosować:

- u pacjentów z nadwrażliwością na ofloksacynę, inne chinolony lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (patrz punkt 6.1)
- u pacjentów z padaczką lub z obniżonym progiem drgawkowym na skutek uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego, np. po przebytym urazie czaszkowo-mózgowym, udarze mózgu lub procesie zapalnym w obrębie ośrodkowego układu nerwowego (zwiększone ryzyko wystąpienia drgawek)
- u pacjentów, u których wystąpiło zapalenie ścięgien po zastosowaniu innych chinolonów

- u dzieci i młodzieży w okresie wzrostu*
- u kobiet w okresie ciąży i karmienia piersią*
- * na podstawie badań na zwierzętach nie można wykluczyć ryzyka uszkodzenia chrząstek u organizmów w okresie wzrostu.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Ofloksacyna nie jest lekiem pierwszego wyboru w leczeniu zapalenia płuc wywołanego przez pneumokoki lub *Mycoplasma pneumoniae* ani w leczeniu zapalenia migdałków podniebiennych wywołanego przez paciorkowce β -hemolizujące.
- **Opisywano wystąpienie reakcji nadwrażliwości i reakcji alergicznych po pierwszym podaniu fluorochinolonów. Reakcje anafilaktyczne i anafilaktoidalne mogą prowadzić do zagrażającego życiu wstrząsu, w niektórych przypadkach już po podaniu pierwszej dawki. W takim przypadku należy odstawić ofloksacynę i zastosować odpowiednie leczenie (np. przeciwwstrząsowe).**
- Choroba związana z *Clostridium difficile*

Biegunka, szczególnie ciężka, uporczywa i (lub) krwawa, występująca podczas lub po zakończeniu leczenia ofloksacyną, może być objawem rzekomobłoniastego zapalenia jelita grubego. W przypadku podejrzenia rzekomobłoniastego zapalenia jelita grubego, należy natychmiast odstawić ofloksacynę i zastosować odpowiednie leczenie specyficznymi antybiotykami (np. doustnie podawane wankomycyna, teikoplanina lub metronidazol). Nie należy stosować leków hamujących perystaltykę jelit.

- Pacjenci ze skłonnością do napadów padaczkowych

Podobnie jak w przypadku innych chinolonów, należy zachować szczególną ostrożność stosując ofloksacynę u pacjentów ze skłonnością do napadów padaczkowych.

Do tej grupy należą pacjenci z rozpoznanymi zmianami w ośrodkowym układzie nerwowym, leczeni jednocześnie fenbufenem i podobnymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi lub lekami obniżającymi próg drgawkowy, np. teofiliną (patrz punkt 4.5).

Jeśli wystąpi napad drgawek, należy przerwać leczenie ofloksacyną.

- Zapalenie ścięgien

Zapalenie ścięgien, rzadko obserwowane podczas stosowania chinolonów, może niekiedy doprowadzić do zerwania ścięgna, zwłaszcza ścięgna Achillesa. Szczególnie narażeni na zapalenie ścięgien są pacjenci w podeszłym wieku. Ryzyko zerwania ścięgna jest większe podczas jednoczesnego leczenia kortykosteroidami. Jeśli u pacjenta podejrzewa się zapalenie ścięgien, należy natychmiast przerwać stosowanie ofloksacyny.

Należy rozpocząć odpowiednie leczenie (np. unieruchomienie) ścięgna zajętego procesem chorobowym.

- Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Ponieważ ofloksacyna jest wydalana głównie przez nerki, należy odpowiednio dostosować dawkę ofloksacyny u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 4.2).

- Pacjenci z zaburzeniami psychotycznymi w wywiadzie

Opisywano występowanie reakcji psychotycznych u pacjentów otrzymujących fluorochinolony. W niektórych przypadkach, niekiedy już po zastosowaniu pojedynczej dawki leku, reakcje te przekształcały się w myśli samobójcze i zachowania groźne dla bezpieczeństwa pacjenta, w tym próby samobójcze. Należy wówczas odstawić ofloksacynę i zastosować odpowiednie leczenie.

Ofloksacynę należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami psychotycznymi w wywiadzie lub u pacjentów z chorobą psychiczną.

- Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Należy zachować ostrożność stosując ofloksacynę u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, ponieważ może dojść do uszkodzenia wątroby. **Podczas leczenia fluorochinolonami opisywano wystąpienie piorunującego zapalenia wątroby, niekiedy prowadzącego do niewydolności wątroby (w tym zakończonej zgonem). Należy poinstruować pacjentów o konieczności przerwania stosowania leku i skontaktowania się z lekarzem, jeśli pojawią się objawy przedmiotowe i podmiotowe choroby wątroby, takie jak: jadłowstręt, żółtaczka, ciemne zabarwienie moczu, świąd lub tkliwy brzuch (patrz punkt 4.8).**

- Pacjenci leczeni antagonistami witaminy K

Należy kontrolować wartości parametrów krzepnięcia krwi u pacjentów leczonych jednocześnie fluorochinolonami, w tym ofloksacyną, i antagonistami witaminy K (np. warfaryną), z uwagi na możliwe zwiększenie wartości parametrów krzepnięcia krwi (PT/INR) i (lub) wystąpienie krwawienia (patrz punkt 4.5).

- Miastenia

Należy zachować ostrożność stosując ofloksacynę u pacjentów z miastenią w wywiadzie.

- Zapobieganie nadwrażliwości na światło

Z uwagi na ryzyko wywołania nadwrażliwości na światło zaleca się, aby pacjenci przyjmujący ofloksacynę unikali silnego światła słonecznego i promieniowania UV.

- Nadkażenie

Podobnie jak w przypadku innych antybiotyków, stosowanie ofloksacyny, szczególnie długotrwałe, może doprowadzić do nadmiernego wzrostu drobnoustrojów niewrażliwych. Podstawowe znaczenie ma okresowa kontrola stanu pacjenta. Jeśli podczas leczenia wystąpi nadkażenie, należy zastosować odpowiednie leczenie.

- Wydłużenie odstępu QT

W następstwie leczenia fluorochinolonami bardzo rzadko obserwowano przypadki wydłużenia odstępu QT.

Należy zachować ostrożność stosując fluorochinolony, w tym ofloksacynę, u pacjentów za znanymi czynnikami ryzyka wydłużenia odstępu QT, takimi jak:

- podeszły wiek,
- nieskorygowane zaburzenia elektrolitowe (np. hipokaliemia, hipomagnezemia),
- wrodzone wydłużenie odstępu QT,
- choroba serca (np. niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego, bradykardia),

- jednoczesne stosowanie leków wydłużających odstęp QT (np. leki przeciwartmyczne klasy IA i III, trójpierścieniowe leki przeciwdępresyjne, makrolidy, **leki przeciwpŝychotyczne**).

(Patrz punkt 4.2 i 4.5, punkt 4.8 i 4.9).

- Hipoglikemia

Podobnie jak w przypadku wszystkich chinolonów, podczas stosowania ofloksacyny opisywano przypadki hipoglikemii, zwykle u pacjentów z cukrzycą leczonych jednocześnie doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi (np. glibenklamidem) lub insuliną. U pacjentów z cukrzycą zaleca się dokładnie kontrolować stężenia glukozy we krwi (patrz punkt 4.8).

- Neuropatia obwodowa

Podczas stosowania fluorochinolonów, w tym ofloksacyny, opisywano przypadki obwodowej neuropatii czuciowej lub neuropatii czuciowo-ruchowej, której początek może być nagły. Jeśli u pacjenta wystąpią objawy neuropatii, należy przerwać leczenie ofloksacyną. Zminimalizuje to ryzyko rozwinięcia się stanu nieodwracalnego (patrz punkt 4.8).

- Pacjenci z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej (G-6-PD)

Pacjenci z utajonym lub rozpoznany niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej są narażeni na wystąpienie reakcji hemolitycznej podczas leczenia chinolonami. Z tego powodu należy zachować ostrożność stosując ofloksacynę w tej grupie pacjentów.

- Pacjenci z rzadkimi zaburzeniami dziedzicznymi

Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

- Leki zobojętniające, sukralfat, kationy metali

Leki zobojętniające sok żołądkowy, zawierające wodorotlenek glinu (w tym sukralfat), wodorotlenek magnezu, siarczany aluminium, cynk lub żelazo, mogą zmniejszać wchłanianie ofloksacyny w postaci tabletek. Należy zachować około 2-godzinną przerwę między przyjmowaniem ofloksacyny i leków zobojętniających.

- Teofilina, fenbufen lub podobne niesteroidowe leki przeciwzapalne

W badaniu klinicznym nie stwierdzono żadnych interakcji farmakokinetycznych pomiędzy ofloksacyną i teofiliną. Jednak podczas jednoczesnego stosowania chinolonów i teofiliny, niesteroidowych leków przeciwzapalnych lub innych leków obniżających próg drgawkowy, może dojść do znacznego obniżenia progu drgawkowego.

- Produkty lecznicze o znanym działaniu wydłużającym odstęp QT

Podobnie jak w przypadku innych fluorochinolonów, należy zachować ostrożność stosując ofloksacynę u pacjentów otrzymujących produkty lecznicze, które wydłużają odstęp QT (np. leki przeciwartmyczne klasy IA i III, trójpierścieniowe leki przeciwdępresyjne, makrolidy, **leki przeciwpŝychotyczne**) (patrz punkt 4.4).

- Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

Podczas leczenia ofloksacyną wynik testu wykrywającego opioidy lub porfiryny w moczu może być fałszywie dodatni. Może być konieczne potwierdzenie dodatniego wyniku za pomocą bardziej swoistych metod.

- Antagoniści witaminy K

U pacjentów leczonych antagonistami witaminy K należy kontrolować parametry krzepnięcia krwi z uwagi na możliwość nasilenia działania pochodnych kumaryny.

- Glibenklamid

Jednoczesne stosowanie ofloksacyny i glibenklamidu może spowodować niewielkie zwiększenie stężenia glibenklamidu w surowicy. Z tego powodu należy szczególnie dokładnie kontrolować pacjentów leczonych jednocześnie tymi lekami.

- Probenecyd, cymetydyna, furosemid lub metotreksat

Podczas jednoczesnego stosowania chinolonów i innych leków, które są również wydalone przez kanaliki nerkowe (np. probenecyd, cymetydyna, furosemid lub metotreksat), należy wziąć pod uwagę możliwość wzajemnego zaburzenia wydalania i zwiększania się stężeń w surowicy, szczególnie podczas stosowaniu dużych dawek.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Z ograniczonych danych dotyczących stosowania u ludzi wynika, że podawanie fluorochinolonów w pierwszym trymestrze ciąży nie było związane ze zwiększonym ryzykiem wad płodu i innych działań niepożądanych. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na chrząstki stawowe niedojrzałych osobników, ale nie wykazały działania teratogenne. Dlatego ofloksacyny nie należy stosować u kobiet w okresie ciąży (patrz punkt 4.3).

Ofloksacyna przenika do mleka ludzkiego w niewielkich ilościach. Z powodu ryzyka artropatii i innych ciężkich działań toksycznych u dzieci karmionych piersią przez kobiety, które przyjmują ofloksacynę, należy przerwać karmienie piersią podczas leczenia ofloksacyną (patrz punkt 4.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Niektóre objawy niepożądane (np. zawroty głowy, senność, zaburzenia widzenia) mogą zaburzać u pacjenta zdolność koncentracji i szybkość reakcji. Może to stanowić zagrożenie w sytuacjach, w których sprawność psychofizyczna ma szczególne znaczenie (np. podczas prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn). Alkohol nasila powyższe objawy niepożądane.

4.8 Działania niepożądane

Poniższe informacje oparte są na danych z badań klinicznych oraz obszernym doświadczeniu po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Klasyfikacja układów i narządów	Niezbyt często ($\geq 1\ 000$ do < 100)	Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)	Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)	Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)*
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	zakażenia grzybicze, oporność patogenów			
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			niedokrwistość, niedokrwistość hemolityczna, leukopenia, eozynofilia, trombocytopenia	agranulocytoza, zahamowanie czynności szpiku kostnego
Zaburzenia układu immunologicznego		reakcja anafilaktyczna*, reakcja anafilaktoidalna*, obrzęk naczynioruchowy *	wstrząs anafilaktyczny*, wstrząs anafilaktoidalny*	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		jadłowstręt		hipoglikemia u pacjentów z cukrzycą leczonych lekami hipoglikemizującymi (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia psychiczne	pobudzenie, zaburzenia snu, bezsenność	zaburzenia psychiatryczne (np. omamy), niepokój, stan splątania, koszmary senne, depresja		zaburzenia psychiatryczne i depresja z zachowaniami groźnymi dla bezpieczeństwa pacjenta, w tym z myślami lub próbami samobójczymi (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia układu nerwowego	zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, ból głowy	senność, parestezje, zaburzenia smaku, zaburzenia węchu	obwodowa neuropatia czuciowa*, obwodowa neuropatia czuciowo-ruchowa*, drgawki*, objawy pozapiramidowe lub inne zaburzenia koordynacji mięśniowej	
Zaburzenia oka	podrażnienie oka	zaburzenia widzenia		

Klasyfikacja układów i narządów	Niezbyt często ($\geq 1\ 000$ do < 100)	Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)	Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)	Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)*
Zaburzenia ucha i błędnika	zawroty głowy pochodzenia błędnikowego		szumy uszne, utrata słuchu	
Zaburzenia serca		częstoskurcz		arytmia komorowa, częstoskurcz typu <i>torsade de pointes</i> (obserwowany głównie u pacjentów z czynnikami ryzyka wydłużenia odstępu QT), wydłużenie odstępu QT w EKG (patrz punkt 4.4 i 4.9)
Zaburzenia naczyniowe		niedociśnienie tętnicze		
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	kaszel, zapalenie nosogardzieli	duszność, skurcz oskrzeli		alergiczne zapalenie płuc, nasilona duszność
Zaburzenia żołądka i jelit	ból brzucha, biegunka, nudności, wymioty	zapalenie jelita cienkiego i okrężnicy, niekiedy krwotoczne	rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego*	
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych		zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (AlAT, AspAT, LDH, gamma-GT i (lub) fosfatazy zasadowej), zwiększenie stężenia bilirubiny we krwi	żółtaczka zastoinowa	zapalenie wątroby, które może być ciężkie*

Klasyfikacja układów i narządów	Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)	Rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$)	Bardzo rzadko ($< 1/10\,000$)	Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)*
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	świąd, wysypka	pokrzywka, uderzenia gorąca, nadmierna potliwość, wysypka krostkowa	rumień wielopostaciowy, martwica toksyczno-rozplywna naskórka, reakcja nadwrażliwości na światło*, wysypka polekowa, plamica naczyńniowa, zapalenie naczyń, które w wyjątkowych przypadkach może prowadzić do martwicy skóry	zespół Stevensa-Johnsona, ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP), wysypka polekowa
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		zapalenie ścięgien	ból stawów, ból mięśni, zerwanie ścięgna (np. ścięgna Achillesa), które może wystąpić w ciągu 48 godzin od rozpoczęcia leczenia i może być obustronne	rabdomioliza i (lub) miopatia, osłabienie mięśni, naderwanie lub pęknięcie mięśnia
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy	ostra niewydolność nerek	ostre śródmiąższowe zapalenie nerek
Wady wrodzone, choroby rodzinne i genetyczne				napady porfirii u pacjentów z porfirią

* Doświadczenie po wprowadzeniu produktu do obrotu

4.9 Przedawkowanie

Najistotniejsze objawy przedmiotowe, jakich można oczekiwać w następstwie ostrego przedawkowania, to objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego, takie jak splątanie, zawroty głowy, zaburzenia świadomości i drgawki oraz objawy żołądkowo-jelitowe, takie jak nudności i nadżerki błony śluzowej przewodu pokarmowego.

W przypadku przedawkowania **należy wdrożyć leczenie objawowe oraz monitorować EKG z uwagi na możliwość wydłużenia odstępu QT.**

Jeśli wystąpią drgawki, zaleca się podanie diazepamu.

Postępowanie zalecane po dużym przedawkowaniu

W celu usunięcia niewchłoniętej ofloksacyny zaleca się wykonać płukanie żołądka oraz podać związki adsorbujące i siarczan sodu (jeśli to możliwe w ciągu pierwszych 30 minut), a następnie podać leki zobojętniające sok żołądkowy w celu ochrony błony śluzowej żołądka; ponadto stosuje się leki moczopędne, aby zwiększyć wydalanie już wchłoniętej substancji.

Natychmiastowe postępowanie zalecane w przypadku ciężkiej reakcji nadwrażliwości (wstrząs)

Po wystąpieniu pierwszych objawów (np. reakcji skórnych, takich jak pokrzywka, nagłe zaczerwienienie twarzy, pobudzenie, ból głowy, pocenie się, nudności) należy uzyskać dostęp (wkłucie) do żyły i oprócz innych, zwykle stosowanych sposobów postępowania w stanach nagłych, należy ułożyć pacjenta w pozycji poziomej, na plecach, z uniesionymi nogami i utrzymywać drożność dróg oddechowych oraz podawać tlen.

Natychmiastowe leczenie farmakologiczne:

- Natychmiast: adrenalina (epinefryna) dożylnie. Po rozcieńczeniu 1 ml roztworu adrenaliny o stężeniu 1:1 000 do 10 ml lub stosując roztwór o stężeniu 1:10 000 adrenaliny, należy najpierw powoli wstrzyknąć 1 ml roztworu (= 0,1 mg adrenaliny) monitorując tętno i ciśnienie krwi (niebezpieczeństwo wystąpienia arytmii serca). Można powtórzyć podanie adrenaliny.
- Następnie: należy zwiększyć objętości krążącej krwi przez dożylne podawanie, np. płynów zwiększających objętość krwi krążącej (roztwór koloidalny), mleczanowego roztworu Ringera.
- Dodatkowo: glikokortykosteroidy dożylnie., np. 250 do 1000 mg metyloprednizolonu. Podanie glikokortykosteroidu można powtórzyć.

Podane wyżej dawkowanie dotyczy osób dorosłych o prawidłowej masie ciała; u dzieci konieczna jest modyfikacja dawki w zależności od masy ciała.

Dalsze leczenie zależy od objawów klinicznych, np. zastosowanie oddechu wspomaganego, podanie antagonistów histaminy. W razie zatrzymania krążenia konieczna jest resuscytacja zgodnie ze zwykłymi zaleceniami.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, fluorochinolony;
ATC: J01M A01.

Ofloksacyna jest bakteriobójczym antybiotykiem z grupy fluorochinolonów.

Główny mechanizm działania chinolonów polega na hamowaniu bakteryjnej gyrazy DNA. Enzym ten jest niezbędny w procesach replikacji, transkrypcji, naprawy i rekombinacji DNA. Jego hamowanie prowadzi do destabilizacji DNA, a w końcu do śmierci komórki bakteryjnej.

Prawdopodobne jest, że niektóre chinolony, w tym ofloksacyna, mają drugi niezwiązany z DNA, mechanizm działania, wzmacniający ich skuteczność bakteriobójczą. Ten drugi mechanizm nie został jeszcze poznany.

Drobnoustroje uważane za wrażliwe na ofloksacyne:

Staphylococcus aureus, *Staphylococcus epidermidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Escherichia coli*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Hafnia*, *Proteus* (szczepy indolo-ujemne i indolo-dodatnie), *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia enterocolitica*, *Campylobacter jejuni*, *Aeromonas*, *Plesiomonas*, *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Haemophilus influenzae*, *Chlamydia*, *Legionella*.

Drobnoustroje umiarkowanie lub zmiennie wrażliwe na ofloksacyne:

Enterococcus spp., *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium fortuitum*.

Drobnoustroje w większości niewrażliwe na ofloksacyne:

Ureaplasma urealyticum, *Nocardia asteroides*, bakterie beztlenowe (np. *Bacteroides*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Eubacterium*, *Fusobacterium*, *Clostridium difficile*).

Ofloksacyna nie działa na *Treponema pallidum*.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ofloksacyna szybko i niemal całkowicie wchłania się po podaniu doustnym na czczo. Średnie maksymalne stężenie w surowicy po podaniu pojedynczej dawki doustnej 200 mg wynosi 2,6 µg/ml i jest osiągane w ciągu 1 godziny. Okres półtrwania w surowicy w fazie eliminacji wynosi 5,7-7,0 godzin i nie zależy od dawki. Objętość dystrybucji wynosi 120 litrów. Wielokrotne podawanie leku nie powoduje zwiększenia stężenia w surowicy w znaczący sposób (współczynnik kumulacji wynosi 1,5 podczas podawania dwa razy na dobę). Stopień wiązania z białkami osocza wynosi około 25%. Ofloksacyna jest metabolizowana w mniej niż 5%.

Dwa główne metabolity znajdowane w moczu to N-demetyloofloksacyna i N-tlenek ofloksacyny. Ofloksacyna jest wydalana głównie przez nerki. 80-90% dawki jest wydalane z moczem w postaci niezmienionej. Ofloksacyna występuje w żółci w postaci glukuronianu. Farmakokinetyka ofloksacyny po infuzji dożylniej jest bardzo zbliżona do farmakokinetyki po podaniu doustnym. U osób z zaburzeniami czynności nerek okres półtrwania w surowicy jest wydłużony, a klirens całkowity i nerkowy jest zmniejszony w stosunku do klirensu kreatyniny.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki: skrobia kukurydziana, laktoza jednowodna, hydroksypropyloceluloza, karmeloza, magnezu stearynian.

Otoczka: metylohydroksypropyloceluloza, makrogol 8000, talk, tytanu dwutlenek (E 171).

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania: 10 tabletek powlekanych (1 blister po 10 tabletek) i 20 tabletek powlekanych (2 blistry po 10 tabletek).

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Bruningstrasse 50
D-65926 Frankfurt nad Menem
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/1112

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

27.09.1988/31.12.2008

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO