

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. Bezeichnung der Arzneimittel

Ofloxacin STADA 200 mg Filmtabletten

Ofloxacin STADA 400 mg Filmtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Ofloxacin STADA 200 mg Filmtabletten:

Jede Tablette enthält 200 mg Ofloxacin.

Ofloxacin STADA 400 mg Filmtabletten:

Jede Tablette enthält 400 mg Ofloxacin.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Jede Tablette enthält 80 mg Laktose und 1,3 mg Natrium.

Jede Tablette enthält 160 mg Laktose und 2,5 mg Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Filmtablette

Ofloxacin STADA 200 mg Filmtabletten:

weiße bis cremefarbene, runde bikonvexe Tabletten mit der Einprägung „200“ auf der einen und einer tiefen Bruchrille auf der anderen Seite.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Ofloxacin STADA 400 mg Filmtabletten:

weiße bis cremefarbene, kapselförmige Tabletten mit der Einprägung „400“ auf der einen und einer tiefen Bruchrille auf der anderen Seite.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. Klinische Angaben

4.1. Anwendungsgebiete

Behandlung von Infektionen, verursacht durch Ofloxacin-empfindliche Bakterien (siehe Abschnitt 5.1):

- Chronisch bakterielle Sinusitis
- Chronisch eitrige Mittelohrentzündung
- Komplizierte intraabdominale Infektionen

- Akute Pyelonephritis
- Komplizierte Harnwegsinfektionen
- Gonorrhoische Urethritis und Zervizitis aufgrund von suszeptibler *Neisseria gonorrhoeae*

Ofloxacin sollte nur angewendet werden, wenn andere Antibiotika, die für die initiale Behandlung dieser Infektionen üblicherweise empfohlen werden, für ungeeignet erachtet werden:

- Akute Exazerbation der chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung einschließlich der chronischen Bronchitis, verursacht durch gram-negative aerobe Bakterien
- Ambulant erworbene Pneumonie
- Infektionen des Magen-Darm-Trakts (z.B.: Reisediarrhoe)
- Unkomplizierte akute Zystitis

Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antimikrobiellen Wirkstoffen sind zu berücksichtigen.

4.2. Dosierung und Art der Anwendung

Art der Anwendung

Ofloxacin Filmtabletten sind unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit (1/2 bis 1 Glas) einzunehmen. Dies kann sowohl auf nüchternen Magen als auch zu den Mahlzeiten erfolgen. Die gleichzeitige Gabe von Antazida sollte vermieden werden (siehe Abschnitt 4.5).

Bis zu 400 mg Ofloxacin können als Einzeldosis gegeben werden. Die Tagesdosis wird im Allgemeinen auf zwei gleich große Gaben (morgens und abends) verteilt. Es ist wichtig, dass die Zeitabstände zwischen den Gaben annähernd gleich sind. Einzelgaben bis zu 1 Tablette Ofloxacin 400 mg pro Tag werden vorzugsweise morgens eingenommen.

Tagesdosen von mehr als 400 mg müssen in zwei Einzeldosen aufgeteilt werden, die in annähernd gleichen Zeitabständen gegeben werden.

Dosierung bei normaler Nierenfunktion

Anwendungsgebiete	Einzel- und Tagesgaben	Übliche Behandlungsdauer
Unkomplizierte akute Zystitis	2-mal 200 mg Ofloxacin pro Tag	3 Tage
Gonorrhoische Urethritis und Zervizitis aufgrund von suszeptibler <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	400 mg Ofloxacin	Einzeldosis
Akute komplizierte Pyelonephritis,	2-mal 200 mg Ofloxacin pro Tag	7-10 Tage

Harnwegsinfektionen		
Akute Exazerbation der chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung einschließlich der chronischen Bronchitis, verursacht durch gram-negative aerobe Bakterien, Ambulant erworbene Pneumonie	2-mal 200 mg – 400 mg Ofloxacin pro Tag	7-10 Tage
Chronisch bakterielle Sinusitis, Chronisch eitrige Mittelohrentzündung	2-mal 200 mg Ofloxacin pro Tag	7-10 Tage
Infektionen des Magen-Darm-Trakts (z.B.: Reisediarrhoe)	2-mal 200 mg Ofloxacin pro Tag	7-10 Tage

Es soll darauf hingewiesen werden, dass generell eine höhere Dosis (2x täglich 400 mg) bei Infektionen verwendet werden soll, falls die Erreger verschiedene Empfindlichkeiten aufweisen, bei zystischer Fibrose, bei schweren Infektionen oder wenn ein ungenügendes Ansprechen beim Patienten vorliegt. Dasselbe gilt für Infektionen mit komplizierenden Begleitfaktoren.

Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion

Da Ofloxacin vorwiegend renal ausgeschieden wird, sollte bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion eine Dosisanpassung vorgenommen werden. Für Patienten mit mäßig und schwer eingeschränkter Nierenfunktion - bestimmt als Kreatinin-Clearance oder als Serumkreatinin - sind Ofloxacin STADA 400 mg Filmtabletten wegen der erforderlichen Dosisreduktion nicht besonders geeignet. Dosiseinheiten von 100 oder 200 mg Ofloxacin werden in diesen Fällen empfohlen. Die erste Dosis ist entsprechend Art und Schwere der Erkrankung wie bei Patienten mit normaler Nierenfunktion.

Die Erhaltungsdosis sollte wie folgt gesenkt werden:

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion werden die folgenden oralen oder i.v. verabreichten Dosierungen empfohlen:

Kreatinin-Clearance	Serumkreatinin	Einzeldosis* [mg]	Dosisintervall [h]
50 bis 20 ml/min	1,5 bis 5 mg/dl	100 – 200	24
< 20 ml/min ** Hämo- oder Peritonealdialyse	> 5 mg/dl	100 oder 200	24 48

* Entsprechend Indikation oder Dosisintervall

** Die Ofloxacin-Konzentration im Serum sollte bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion und Dialyse-Patienten überwacht werden.

In Einzelfällen (siehe oben) kann es erforderlich sein, die Dosis zu erhöhen. Siehe auch Abschnitt 4.5

Wenn die Kreatinin-Clearance nicht messbar ist, kann sie für Erwachsene mit Hilfe der Cockcroft-Formel mit dem Serum-Kreatinin-Wert als Referenz bestimmt werden:

$$\text{Männer:} \quad \text{ClCr [ml/min]} = \frac{\text{Gewicht [kg]} \times (140 - \text{Alter in Jahren})}{72 \times \text{Serum-Kreatinin (mg/dl)}}$$

oder

$$\text{ClCr [ml/min]} = \frac{\text{Gewicht [kg]} \times (140 - \text{Alter in Jahren})}{0,814 \times \text{Serum-Kreatinin } [\mu\text{mol/l}]}$$

$$\text{Frauen:} \quad \text{ClCr [ml/min]} = 0,85 \times \text{oberer Wert}$$

Dosierung bei eingeschränkter Leberfunktion

Bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion (z. B. bei Leberzirrhose mit Aszites) kann die Ausscheidung von Ofloxacin vermindert sein. Es wird daher empfohlen, in solchen Fällen eine Tageshöchst-dosis von 400 mg nicht zu überschreiten.

Ältere Patienten

Eine Dosisanpassung von Ofloxacin allein aufgrund des Alters ist nicht erforderlich. Jedoch sollten Alter, Nieren- und Leberfunktion bei älteren Patienten besonders beachtet und die Dosierung entsprechend angepasst werden (siehe Abschnitt 4.4 QT-Intervall-Verlängerung).

Präparate mit folgenden Wirkstoffen sollten nicht 2 Stunden vor oder nach der Gabe von Ofloxacin eingenommen werden: Antazida, welche Calcium-, Magnesium- oder Aluminium enthalten; Sucralfat; bivalente oder trivalente Kationen wie z.B. Eisen; Zink-haltige Multivitamine oder kausale/gepufferte Didanosin-haltige Tabletten (siehe auch Abschnitt 4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen).

Dauer der Behandlung

Die Dauer der Behandlung variiert üblicherweise zwischen 7 - 10 Tagen, abhängig von der Empfindlichkeit der Erreger und der Schwere der Infektion und dem Infektionsort. Grundsätzlich wird empfohlen, die Behandlung mindestens drei Tage über die Entfieberung und das Abklingen der Krankheitssymptome hinaus fortzuführen.

Bei akuten Infektionen reicht gewöhnlich eine Behandlung von 7 bis 10 Tagen. Für unkomplizierte Infektionen der unteren Harnwege reicht üblicherweise eine Behandlungsdauer von 3 Tagen aus. Zur Behandlung der unkomplizierten Gonorrhoe genügt eine Einzeldosis von 400 mg Ofloxacin.

4.3 Gegenanzeigen

Ofloxacin darf nicht angewendet werden

- bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Chinolone oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Bei Patienten mit Epilepsie
- Bei Patienten mit Sehnenerkrankungen in Verbindung mit Fluorchinolongabe in der Anamnese
- Bei Kindern und Jugendlichen in der Wachstumsphase*
- Während der Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6)
- Bei stillenden Frauen (siehe Abschnitt 4.6)

* da, ausgehend von Tierstudien, das Risiko einer Schädigung des Knorpels der Wachstumsfuge im wachsenden Organismus nicht völlig ausgeschlossen werden kann.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Zuvor aufgetretene Reaktionen auf andere Chinolone

Patienten, bei denen schwere Nebenwirkungen (z.B. schwerwiegende neurologische Reaktionen) bei anderen Chinolonen aufgetreten sind, müssen mit einem erhöhten Risiko rechnen, auf Ofloxacin in ähnlicher Weise zu reagieren (siehe Abschnitt 4.3).

Die Anwendung von Ofloxacin sollte bei Patienten vermieden werden, bei denen in der Vergangenheit schwerwiegende Nebenwirkungen bei der Anwendung von chinolon- oder fluorchinolonhaltigen Arzneimitteln auftraten (siehe Abschnitt 4.8). Die Behandlung dieser Patienten mit Ofloxacin sollte nur dann begonnen werden, wenn keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen und eine sorgfältige Nutzen- Risiko-Abwägung erfolgt ist (siehe auch Abschnitt 4.3).

Anhaltende, die Lebensqualität beeinträchtigende und potenziell irreversible schwerwiegende Nebenwirkungen

In sehr seltenen Fällen wurde bei Patienten, die Chinolone und Fluorchinolone erhielten, von anhaltenden (über Monate oder Jahre andauernden), die Lebensqualität beeinträchtigenden und potenziell irreversiblen schwerwiegenden Nebenwirkungen berichtet, die verschiedene, manchmal auch mehrere, Körpersysteme betrafen (Bewegungsapparat, Nerven, Psyche und Sinnesorgane), unabhängig vom Alter und bereits bestehenden Risikofaktoren. Ofloxacin sollte bei den ersten Anzeichen oder Symptomen einer schwerwiegenden Nebenwirkung sofort abgesetzt werden und die Patienten sollten angewiesen werden, ihren verschreibenden Arzt zu Rate zu ziehen.

QT-Intervall-Verlängerung

Nach der Einnahme von Fluorchinolonen sind sehr selten QT-Intervall-Verlängerungen berichtet worden.

Vorsicht ist angezeigt bei der Anwendung von Fluorchinolonen, einschließlich Ofloxacin, bei Patienten mit bekannten Risikofaktoren für QT-Intervallverlängerungen, wie z.B.

- angeborenes QT-Syndrom
- Begleitmedikation mit Arzneimitteln, die bekanntermaßen das QT-Intervall verlängern können (z.B. Antiarrhythmika der Klassen IA und III, tricyclische Antidepressiva, Makrolide, Antipsychotika).
- nicht ausgeglichene Störung des Elektrolyt-Gleichgewichts (z.B. Hypokaliämie, Hypomagnesiämie)
- Herzerkrankungen (z.B. Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt, Bradykardie)

Ältere Patienten und Frauen sind möglicherweise sensibler bezüglich einer Medikation mit Arzneimitteln, die das QT-Intervall verlängern können. Daher sollte bei der Anwendung von Fluorchinolonen einschließlich Ofloxacin bei dieser Patientengruppe Vorsicht geboten sein.

(siehe unter Abschnitt 4.2: Ältere Patienten, Abschnitte 4.5, 4.8 und 4.9)

Anaphylaktische und anaphylaktoide Reaktionen

Überempfindlichkeits- und allergische Reaktionen nach der ersten Verabreichung von Fluorchinolonen sind berichtet worden. Anaphylaktische und anaphylaktoide Reaktionen können sich, auch schon nach der ersten Gabe, zu einem lebensbedrohlichen Schock entwickeln. In diesem Fall muss Ofloxacin abgesetzt werden und es müssen angemessene Notfallmaßnahmen (z.B. Schockbehandlung) eingeleitet werden.

Methicillin-resistente *S. aureus* verfügen sehr wahrscheinlich über eine Ko-Resistenz gegen Fluorchinolone, einschließlich Ofloxacin. Daher wird Ofloxacin für die Behandlung von nachgewiesenen oder vermuteten MRSA-Infektionen nicht empfohlen, es sei denn, Laboruntersuchungen zeigen eine Empfindlichkeit der Organismen gegenüber Ofloxacin (und andere, üblicherweise empfohlene Antibiotika zur Behandlung von MRSA-Infektionen werden als unzureichend betrachtet).

Die Resistenz von *E.coli*, dem häufigsten Pathogen bei Harnwegsinfektionen, gegenüber Fluorchinolonen variiert innerhalb der EU. Ärzte sollten deshalb die lokale Prävalenz für die Resistenz von *E. coli* gegenüber Fluorchinolonen bei Verschreibungen berücksichtigen.

Schwerwiegende bullöse Hautreaktionen

Fälle von schwerwiegenden bullösen Hautreaktionen, wie Stevens-Johnson-Syndrom oder toxisch epidermale Nekrolyse wurden in Verbindung mit Ofloxacin berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Patienten sollte geraten werden, sofort

ihren Arzt zu kontaktieren, bevor sie mit der Behandlung fortfahren, wenn Haut- oder Schleimhautreaktionen auftreten.

Durch *Clostridium difficile* hervorgerufene Erkrankungen

Diarrhö, insbesondere wenn sie schwer, anhaltend und/oder blutig während oder bis zu 10 Wochen nach der Behandlung mit Ofloxacin auftritt, kann ein Hinweis auf eine pseudomembranöse Kolitis (CDAD) sein. Eine solche Erkrankung kann in leichter bis hin zu lebensbedrohlicher Form auftreten, die schwerwiegendste ist die pseudomembranöse Kolitis (siehe Abschnitt 4.8). Daher ist es wichtig, diese Diagnose bei Patienten in Betracht zu ziehen, die während oder nach der Anwendung von Ofloxacin eine schwere Diarrhö entwickeln. Bei Verdacht auf eine pseudomembranöse Kolitis muss die Behandlung mit Ofloxacin sofort beendet werden.

Eine geeignete spezifische Antibiotika-Therapie muss unverzüglich eingeleitet werden (z.B. orales Vancomycin, orales Teicoplanin oder Metronidazol). Mittel, welche die Darmperistaltik hemmen, dürfen in dieser klinischen Situation nicht eingenommen werden.

Patienten mit Neigung zu Krampfanfällen

Chinolone können die Krampfschwelle senken und Krampfanfälle auslösen. Ofloxacin ist kontraindiziert bei Patienten mit bekannter Epilepsie (siehe Abschnitt 4.3) und sollte, wie andere Chinolone auch, nur mit äußerster Vorsicht angewendet werden bei Patienten mit Prädisposition für Krampfanfälle.

Dies können Patienten sein mit bestehenden ZNS-Läsionen, gleichzeitiger Behandlung mit Fenbufen oder vergleichbaren nichtsteroidalen Antiphlogistika oder mit Arzneimitteln, die die zerebrale Krampfschwelle herabsetzen, wie beispielsweise Theophyllin.

Bei Auftreten von Krampfanfällen ist die Behandlung mit Ofloxacin abubrechen.

Patienten mit psychotischen Störungen in der Anamnese

Unter der Behandlung mit Fluorochinolonen, einschließlich Ofloxacin, sind psychotische Reaktionen bei Patienten berichtet worden. In einigen Fällen entwickelten sie sich zu suizidalen Gedanken oder selbstgefährdendem Verhalten einschließlich Selbstmordversuch, manchmal schon nach einer einzelnen Dosis von Ofloxacin (siehe Abschnitt 4.8). Falls ein Patient solche Reaktionen entwickelt, ist Ofloxacin abzusetzen und es sind geeignete Maßnahmen einzuleiten.

Vorsicht ist angezeigt, wenn Ofloxacin bei Patienten mit psychotischen Störungen in ihrer Krankengeschichte oder bei Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen angewendet wird.

Tendinitis und Sehnenruptur

Tendinitis und Sehnenruptur (insbesondere, aber nicht beschränkt auf die Achilles-Sehne), manchmal beidseitig, können bereits während der ersten 48

Stunden nach Beginn einer Behandlung mit Chinolonen und Fluorchinolonen auftreten, wobei ein Auftreten auch noch mehrere Monate nach Absetzen der Behandlung berichtet wurde. Das Risiko für Tendinitis und Sehnenruptur ist bei älteren Patienten (über 60 Jahren), Patienten mit Nierenfunktionsstörung, Patienten nach Transplantation solider Organe und bei Patienten, die gleichzeitig mit Kortikosteroiden behandelt werden, erhöht. Die gleichzeitige Anwendung von Kortikosteroiden sollte daher vermieden werden.

Beim ersten Anzeichen einer Tendinitis (z.B. schmerzhafte Schwellung, Entzündung) sollte die Behandlung mit Ofloxacin beendet und eine alternative Behandlung erwogen werden. Die betroffenen Gliedmaßen sollten angemessen behandelt werden (z.B. Ruhigstellen). Bei Anzeichen einer Tendinopathie sollten Kortikosteroide nicht angewendet werden.

Die Tagesdosis sollte bei älteren Patienten entsprechend der Kreatinin-Clearance angepasst werden (siehe Abschnitt 4.2). Wenn diesen Patienten Ofloxacin verschrieben wird, ist daher eine sorgfältige Überwachung notwendig.

Periphere Neuropathie

Fälle sensorischer oder sensomotorischer Polyneuropathie, die zu Parästhesien, Hypästhesien, Dysästhesien oder Schwäche führten, wurden bei Patienten, die mit Chinolonen und Fluorchinolonen behandelt wurden, berichtet. Mit Ofloxacin behandelte Patienten sollte angeraten werden, ihren Arzt zu informieren, wenn Symptome einer Neuropathie wie z.B. Schmerzen, Brennen, Kribbeln, Taubheitsgefühl oder Schwäche auftreten um der Entstehung potentieller irreversibler Zustände vorzubeugen (siehe Abschnitt 4.8), bevor die Behandlung fortgesetzt wird.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion/schwere Leberschädigung

Ofloxacin sollte mit Vorsicht bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion angewendet werden, da Leberschädigungen auftreten können. Fälle von fulminanter Hepatitis, die zum Leberversagen (auch mit tödlichem Verlauf) führen können, sind unter Fluorchinolonen berichtet worden. Den Patienten ist zu empfehlen, die Behandlung zu beenden und ihren Arzt um Rat zu fragen, wenn sich Anzeichen einer Lebererkrankung entwickeln, wie z.B. Appetitlosigkeit, Gelbsucht, Dunkelfärbung des Urins, Juckreiz oder ein druckempfindlicher Bauch (siehe Abschnitt 4.8).

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Da Ofloxacin vorwiegend renal ausgeschieden wird, sollte die Dosis bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion angepasst werden (siehe Abschnitt 4.2).

Patienten unter Behandlung mit Vitamin-K-Antagonisten

Wegen möglicher Erhöhung der Gerinnungswerte (PT/INR) und/oder Blutungen bei Patienten, die mit Fluorchinolonen, einschließlich Ofloxacin, in Kombination mit einem Vitamin-K-Antagonisten (z.B. Warfarin) behandelt

werden, sollten die Gerinnungswerte überwacht werden, wenn diese Arzneimittel gleichzeitig gegeben werden (siehe Abschnitt 4.5).

Myasthenia gravis

Fluorchinolone, einschließlich Ofloxacin, blockieren die neuromuskuläre Übertragung und können so bei Patienten mit Myasthenia gravis die Muskelschwäche verschlimmern. Das Auftreten schwerer Nebenwirkungen nach Markteinführung, einschließlich Todesfälle und Situationen, in denen eine künstliche Beatmung notwendig war, wurden mit der Anwendung von Fluorchinolonen bei Patienten mit Myasthenia gravis in Verbindung gebracht. Bei Patienten mit bekannter Myasthenia gravis wird die Anwendung von Ofloxacin nicht empfohlen.

Prävention der Photosensibilisierung

Über Photosensibilisierung unter Behandlung mit Ofloxacin wurde berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Es wird empfohlen, dass sich Patienten während sowie 48 Stunden nach der Behandlung nicht unnötig starker Sonnenbestrahlung oder künstlichen UV-Strahlen (z.B. Höhensonne, Solarium) aussetzen, um eine Photosensibilisierung zu vermeiden.

Sekundärinfektionen

Wie bei anderen Antibiotika kann die Anwendung von Ofloxacin, insbesondere eine länger andauernde, zur Vermehrung unempfindlicher Organismen führen. Eine wiederholte Kontrolle des Zustands des Patienten ist äußerst wichtig. Falls während der Behandlung eine Sekundärinfektion auftritt, sind geeignete Maßnahmen zu ergreifen.

Dysglykämie

Wie bei allen Chinolonen sind Störungen des Blutglukose-Spiegels, sowohl Hypoglykämie als auch Hyperglykämie, berichtet worden (siehe Abschnitt 4.8), üblicherweise bei Diabetikern, die gleichzeitig mit einem oralen Antidiabetikum (z.B. Glibenclamid) oder mit Insulin behandelt wurden; es wurden sogar Fälle von hypoglykämischem Koma berichtet. Bei diabetischen Patienten wird eine sorgfältige Überwachung der Blutzuckerwerte empfohlen.

Patienten mit Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenasemangel

Patienten mit latentem oder bestehendem Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenasemangel neigen möglicherweise zu hämolytischen Reaktionen, wenn sie mit Chinolonen behandelt werden. Deshalb sollte Ofloxacin hier mit Vorsicht angewendet werden. Deshalb sollte, wenn Ofloxacin bei diesen Patienten angewendet werden muss, auf ein eventuelles Auftreten von Hämolyse geachtet werden.

Sehstörungen

Bei einer Beeinträchtigung der Sehfähigkeit oder jeglicher Auswirkung auf die Augen ist der Augenarzt umgehend zu konsultieren (siehe Abschnitte 4.7 und 4.8).

Beeinflussung von Labortests

Opiat- oder Porphyrinbestimmungen im Urin können unter Behandlung mit Ofloxacin falsch-positiv ausfallen. Gegebenenfalls sollten positive Ergebnisse durch spezifischere Methoden bestätigt werden.

Aortenaneurysma und Dissektion, und Herzklappenregurgitation/ -insuffizienz

Epidemiologische Studien zeigen ein erhöhtes Risiko von Aortenaneurysmen und Dissektion, insbesondere bei älteren Patienten, und von Aorten- und Mitralklappenregurgitation nach der Einnahme von Fluorchinolonen. Fälle von Aortenaneurysma und Dissektion, manchmal durch Rupturen kompliziert (einschließlich tödlicher Fälle), sowie Regurgitation/Insuffizienz einer der Herzklappen wurden bei Patienten berichtet, die Fluorchinolone erhielten (siehe Abschnitt 4.8).

Daher sollten Fluorchinolone nur nach einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Bewertung und nach der Berücksichtigung anderer Behandlungsoptionen bei Patienten angewandt werden, die eine positive Familiengeschichte von Aneurysmen oder angeborenen Herzklappenfehlern haben, oder Patienten, bei denen vorbestehende Aortenaneurysmen und/oder Aortendissektion oder ein Herzklappenfehler diagnostiziert wurden, oder bei Vorliegen anderer Risikofaktoren oder prädisponierender Bedingungen

- sowohl für Aortenaneurysmen und Dissektionen und Herzklappenregurgitation/-insuffizienz (z. B. Bindegewbserkrankungen wie das Marfan-Syndrom oder Ehlers-Danlos-Syndrom, Turner-Syndrom, Behçet-Krankheit, Bluthochdruck, rheumatoide Arthritis) oder zusätzlich
- für Aortenaneurysmen und Dissektionen (z.B. Gefäßerkrankungen wie Takayasu-Arteriitis oder Riesenzellarteriitis, oder bekannte Atherosklerose, oder Sjögren-Syndrom), oder zusätzlich
- für Herzklappenregurgitation/-insuffizienz (z.B. infektiöse Endokarditis).

Das Risiko von Aortenaneurysmen und Dissektionen sowie ihrer Ruptur kann auch bei Patienten erhöht sein, die gleichzeitig mit systemischen Kortikosteroiden behandelt werden.

Bei plötzlichen Bauch-, Brust- oder Rückenschmerzen sollten die Patienten angewiesen werden, sofort einen Arzt in der Notaufnahme aufzusuchen.

Patienten sollten unverzüglich medizinische Hilfe aufsuchen, im Fall von Atemnot, neu auftretendem Herzklopfen oder der Entwicklung von Ödemen am Bauch oder den unteren Extremitäten.

Sonstige Bestandteile

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Filmtablette, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Antazida, Sucralfat, Metall-Kationen

Antazida, die Aluminium enthalten (einschließlich Sucralfat), Magnesiumhydroxide, Aluminiumphosphat, Zink und Eisen können die Resorption von Ofloxacin-Tabletten reduzieren. Ofloxacin sollte in einem etwa 2-stündigen Abstand von Antazida angewendet werden.

Theophyllin, Fenbufen oder ähnliche nichtsteroidale Antiphlogistika

In einer klinischen Studie wurden keine pharmakokinetischen Wechselwirkungen von Ofloxacin mit Theophyllin festgestellt. Allerdings kann es zu einer ausgeprägten Senkung der zerebralen Krampfschwelle kommen, wenn Chinolone gleichzeitig mit Theophyllin, nichtsteroidalen Antiphlogistika oder anderen krampfschwellensenkenden Mitteln angewendet werden.

Arzneimittel, die bekanntermaßen das QT-Intervall verlängern

Bei Patienten, die Arzneimittel einnehmen, die bekanntermaßen das QT-Intervall verlängern können (z.B. Antiarrhythmika der Klassen IA und III, tricyclische Antidepressiva, Makrolide, Psychopharmaka), sollte Ofloxacin, wie andere Fluorochinolone, nur mit Vorsicht eingesetzt werden (siehe Abschnitt 4.4: QT-Intervall-Verlängerung).

Vitamin-K-Antagonisten

Es wurde über eine Erhöhung der Gerinnungsparameter (PT/INR) und/oder Blutungen, die schwerwiegend sein können, bei Patienten berichtet, die mit Ofloxacin in Kombination mit einem Vitamin-K-Antagonisten (z.B. Warfarin) behandelt wurden. Daher sollten die Gerinnungsparameter bei Patienten, die mit Vitamin-K-Antagonisten behandelt werden, überwacht werden (siehe Abschnitt 4.4).

Glibenclamid

Ofloxacin kann zu einer geringen Erhöhung der Serumspiegel von gleichzeitig verabreichtem Glibenclamid führen, daher wird empfohlen, Patienten, die gleichzeitig mit Ofloxacin und Glibenclamid behandelt werden, besonders sorgfältig zu überwachen.

Probenecid, Cimetidin, Furosemid oder Methotrexat

Probenecid verringert die totale Clearance von Ofloxacin um 24 % und erhöht die AUC um 16 %. Es wird vermutet, dass es sich bei dem Mechanismus um eine Konkurrenz bezüglich oder eine Hemmung des aktiven Transports bei der renalen tubulären Ausscheidung handelt. Deshalb ist Vorsicht geboten bei der gleichzeitigen Anwendung von Ofloxacin mit ebenfalls renal tubulär sezernierten Arzneimitteln (wie Probenecid, Cimetidin, Furosemid oder Methotrexat).

Kortikosteroide

Das Risiko für Tendinitis und Sehnenruptur ist bei Patienten, die gleichzeitig mit Kortikosteroiden behandelt werden, erhöht. Die gleichzeitige Anwendung von Kortikosteroiden sollte daher vermieden werden. Bei Anzeichen einer Tendinopathie sollten Kortikosteroide nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Basierend auf der limitierten Datenlage beim Menschen wird die Anwendung von Fluorochinolonen im 1. Schwangerschaftstrimester nicht mit einem erhöhten Risiko von erheblichen Fehlbildungen oder anderen unerwünschten Wirkungen auf das Schwangerschaftsergebnis in Verbindung gebracht. Tierstudien zeigten eine Schädigung des Gelenkknorpels bei heranwachsenden Tieren, aber keine teratogenen Effekte. Deshalb soll Ofloxacin während der Schwangerschaft nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Stillzeit

Ofloxacin wird beim Menschen in geringen Mengen in die Muttermilch ausgeschieden. Aufgrund der Möglichkeit einer Arthropathie und anderer ernstzunehmender Toxizität beim gestillten Säugling muss während der Behandlung mit Ofloxacin abgestillt werden (siehe Abschnitt 4.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Einige unerwünschte Wirkungen (z.B. Schwindel/Benommenheit, Schläfrigkeit, Sehstörungen) können die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit des Patienten beeinträchtigen und somit in Situationen, in denen diese Fähigkeiten von besonderer Bedeutung sind (z.B. Autofahren, Bedienen von Maschinen), ein Risiko darstellen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei 2,5 - 8,5 % der Patienten, die mit Ofloxacin behandelt wurden, sind Nebenwirkungen beobachtet worden. Am häufigsten wurden Nebenwirkungen auf den Magen-Darm-Trakt und das zentrale Nervensystem beobachtet.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden beobachtet:

Systemorgan- klasse	Häufig ≥ 1/100 bis < 1/10	Gelegentlich ≥ 1/1 000 bis < 1/100	Selten ≥ 1/10 000 bis < 1/1 000	Sehr selten < 1/10 000	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		Pilzinfektion, Resistenz von Krankheitserre- gern, Vermehrung resistenter Bakterien und Pilze (siehe Abschnitt 4.4)			
Erkrankungen des Blutes und des Lymph- systems				Anämie, hämolytische Anämie, Leukopenie, Eosinophilie, Thrombozytop- enie, Panzytopenie,	Agranulozytos- e, Funktionsstöru- ng des Knochenmarks
Erkrankungen des Immun- systems			Anaphylaktisch- e/anaphylaktoi- de Überempfindlic- keitsreaktion- en*, Angioödem*	Anaphylaktisch- er/anaphylaktoi- der Schock*	
Endokrine Erkrankungen					Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH)
Stoffwechsel- und Ernährungs-	Anorexie				Hypoglykämie bei

Systemorgan- klasse	Häufig ≥ 1/100 bis < 1/10	Gelegentlich ≥ 1/1 000 bis < 1/100	Selten ≥ 1/10 000 bis < 1/1 000	Sehr selten < 1/10 000	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
störungen					Diabetikern, die mit Antidiabetika behandelt werden (siehe Abschnitt 4.4), Hyperglykämie oder hypoglykämisc hes Koma (vor allem bei Patienten mit Diabetes mellitus, siehe Abschnitt 4.4).
Psychiatrische Erkrankungen [#]	Schlafstörun- gen	Erregungszust ände, Insomnie, Rastlosigkeit	Psychotische Störungen (z.B. Aufregung, , Halluzinatione n), Verwirrtheitszu stände, Alpträume, Depression, Delirium		Psychotische Störungen und Depressionen mit selbstgefährde ndem Verhalten einschließlich suizidalen Gedanken oder Suizidversuch* (siehe Abschnitt 4.4), Nervosität.

Systemorgan- klasse	Häufig ≥ 1/100 bis < 1/10	Gelegentlich ≥ 1/1 000 bis < 1/100	Selten ≥ 1/10 000 bis < 1/1 000	Sehr selten < 1/10 000	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Nerven- systems [#]	Kopfschmerzen	Schwindelgefühl	Schläfrigkeit, Periphere sensorische Neuropathien, Parästhesien, Geschmacksstörungen (bis zu Geschmacksverlust) und Geruchsstörungen (bis zu Geruchsverlust), Gleichgewichtsstörungen, Störungen der Muskelkoordination oder extrapyramidale Symptome (Tremor, Schwanken)	Torpidität, Hirnschlag, Periphere sensomotorische Neuropathie*.	Tremor, Dyskinesie, Geschmacksverlust, Ohnmacht.
Augenerkrankungen [#]		Augenreizungen, Konjunktivitis	Sehstörungen (verschwommen sehen, Doppeltsehen oder verändertes Farbsehen)		Photophobie, Uveitis
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths [#]		Vertigo		Tinnitus, Hörverlust	Beeinträchtigt s Hörvermögen.
Herzerkrankungen ^{**}		Tachykardie, Palpitationen			Ventrikuläre Arrhythmien, Torsade de pointes (besonders bei Patienten mit Risikofaktoren für QT- Intervallverlängerung), Verlängerung

Systemorgan- klasse	Häufig ≥ 1/100 bis < 1/10	Gelegentlich ≥ 1/1 000 bis < 1/100	Selten ≥ 1/10 000 bis < 1/1 000	Sehr selten < 1/10 000	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
					des QT- Intervalls im EKG (s. Abschnitte 4.4 und 4.9)
Gefäßerkran- kungen**		Hypotonie		Kollaps durch Blutdruckabfall , Flush, Vaskulitis (sichtbar als Petechien, Bläschenbildu- ng mit Blutungen, Krustenbildung , in Ausnahmefälle n Hautwunden einschließlich Nekrose), manchmal auch die inneren Organe betreffend	Hypertonie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Husten, Nasopharyngit- is	Atemnot, Bronchospasm- us		schwere Atemnot, allergische Alveolitis Pneumonitis,
Erkrankungen des Gastro- intestinaltrakts		Bauchschmer- zen, Diarrhö, Übelkeit, Erbrechen	Enterokolitis, manchmal hämorrhagisch	Pseudomembr- anöse Kolitis*	Dyspepsie, Flatulenz, Obstipation, Pankreatitis.
Leber- und Gallenerkrankun- gen			Anstieg von Leberenzymen (ALAT, ASAT, LDH, Gamma- GT und/oder alkalische Phosphatase), Anstieg des Bilirubins im Blut	Cholestatische r Ikterus	Hepatitis, die schwerwiegen- d sein kann, schwere Leberschäden, einschließlich Fälle von akutem Leberversagen mit manchmal tödlichem

Systemorgan- klasse	Häufig ≥ 1/100 bis < 1/10	Gelegentlich ≥ 1/1 000 bis < 1/100	Selten ≥ 1/10 000 bis < 1/1 000	Sehr selten < 1/10 000	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
					Ausgang wurden speziell von Patienten berichtet, bei denen bereits Leberschäden vorlagen (siehe Abschnitt 4.4).
Erkrankungen der Haut und des Unterhaut- zellgewebes		Juckreiz, Hautausschlag	Urtikaria, Hitzewallungen, Schwitzen, pustulöser Ausschlag	Erythema multiforme, toxische epidermale Nekrolyse, Photosensibilisierung*, (Sonnenbrand, Hautverfärbung, Abschälen der Haut), Bläschen, Ulcerationen, Arzneimittalexanthem, vaskuläre Purpura, Vaskulitis ¹	Stevens- Johnson- Syndrom, akute generalisierte exanthematische Pustulose, Arzneimittalexanthem, Stomatitis, exfoliative Dermatitis.
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen [#]			Tendinitis*	Gelenk- und Muskelschmerzen, Sehnenruptur (z.B. der Achillessehne) , die innerhalb von 48 Stunden nach Behandlungsbeginn auftreten und beidseitig sein kann.	Rhabdomyolyse und/oder Myopathie, Muskelschwäche ² , Muskelabriss, Muskelriss, Bänderriss, Arthritis
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			Anstieg des Serumkreatinins	Akutes Nierenversagen	Akute interstitielle Nephritis
Kongenitale,					Porphyrie-

Systemorgan- klasse	Häufig ≥ 1/100 bis < 1/10	Gelegentlich ≥ 1/1 000 bis < 1/100	Selten ≥ 1/10 000 bis < 1/1 000	Sehr selten < 1/10 000	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
familiäre und genetische Erkrankungen					Attacken bei Patienten mit Porphyrie
Allgemeine Erkrankungen und Erkrankungen am Verabreichungs ort [#]				Fieber	Asthenie, Schmerzen (einschließlich Schmerzen im Rücken, in der Brust und den Extremitäten).

[#] In sehr seltenen Fällen wurde im Zusammenhang mit der Anwendung von Chinolonen und Fluorchinolonen von lang anhaltenden (über Monate oder Jahre andauernden), die Lebensqualität beeinträchtigenden und potenziell irreversiblen schwerwiegenden Nebenwirkungen berichtet, die verschiedene, manchmal mehrere, Systemorganklassen und Sinnesorgane betrafen (einschließlich Nebenwirkungen wie Tendinitis, Sehnenruptur, Arthralgie, Schmerzen in den Extremitäten, Gangstörung, Neuropathien mit einhergehender Parästhesie und Neuralgien, Müdigkeit, psychiatrische Symptome (einschließlich Schlafstörungen, Angstzuständen, Panikattacken, Depression und suizidale Gedanken), Gedächtnis- und Konzentrationsstörungen, sowie Beeinträchtigung des Hör-, Seh-, Geschmacks- und Riechvermögens), in einigen Fällen unabhängig von bereits bestehenden Risikofaktoren (siehe Abschnitt 4.4).

^{**} Fälle von Aortenaneurysma und Dissektion, manchmal durch Rupturen kompliziert (einschließlich tödlicher Fälle), sowie Regurgitation/Insuffizienz einer der Herzklappen wurden bei Patienten berichtet, die Fluorchinolone erhielten (siehe Abschnitt 4.4).

^{*}Erfahrung nach Markteinführung

¹manifestiert sich als Petechien, Blasenbildung mit Blutungen und kleinen Knoten mit Schorfbildung und in Ausnahmefällen als Hautläsionen einschließlich Nekrose, manchmal auch innere Organe betreffend

²von speziellem Interesse bei Patienten mit beispielsweise Myasthenia gravis (siehe Abschnitt 4.4).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Die wichtigsten nach einer akuten Überdosierung zu erwartenden Symptome sind zentralnervöse Symptome wie z.B. Verwirrtheit, Schwindel, Bewusstseinsstrübung und Krampfanfälle, Verlängerungen des QT-Intervalls sowie Beschwerden im Magen-Darm-Bereich wie Übelkeit und Erosionen der Magen-Darm-Schleimhaut.

Zentralnervöse Störungen einschließlich Verwirrheitszustände, Krämpfe, Halluzinationen und Tremor wurden nach Markteinführung beobachtet.

Im Falle einer Überdosierung sollte eine symptomatische Behandlung eingeleitet werden. Wegen der Möglichkeit einer QT-Intervallverlängerung sollte eine EKG-Überwachung durchgeführt werden.

Antazida können zum Schutz der Magenschleimhaut eingesetzt werden. Ofloxacin kann teilweise mittels Hämodialyse aus dem Körper entfernt werden; Peritonealdialyse und CAPD hingegen sind bei der Entfernung von Ofloxacin aus dem Körper wirkungslos. Es gibt kein spezifisches Antidot.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Chinolon-Antibiotika

ATC-Code: J01MA 01

Ofloxacin ist ein synthetisches Breitbandantibiotikum.

Wirkungsmechanismus

Als Fluorochinolon-Antibiotikum wirkt Ofloxacin auf den DNA-/DNA-Gyrase-Komplex und die Topoisomerase IV.

Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Die antimikrobielle Wirksamkeit eines Arzneimittels hängt von der Wechselbeziehung zwischen seinen pharmakokinetischen und pharmakodynamischen (PK-PD) Eigenschaften ab. Die Wirksamkeit der Fluorochinolone hängt im Wesentlichen von dem Quotienten aus Serumspitzenspiegel (C_{max}) und der minimalen Hemmkonzentration (MHK) des Erregers bzw. von dem Quotienten aus AUC (Area under the curve, Fläche unterhalb der Konzentrations-Zeit [0-24h]-Kurve) und der MHK des Erregers ab.

Resistenzmechanismen

Einzelmutationen in den Genen, die für die DNA-Gyrase oder Topoisomerase IV kodieren, führen wahrscheinlich nicht zu einer klinischen Resistenz; multiple Mutationen führen im Allgemeinen zu einer klinischen Resistenz gegen alle Arzneimittel in der Klasse. Impermeabilität und/oder Arzneimittel-Effluxpumpen-Mechanismen der Resistenz haben wahrscheinlich eine unterschiedliche Wirkung auf die Empfindlichkeit gegen Fluorochinolone, die von den physikochemischen Eigenschaften der verschiedenen Arzneimittel in der Klasse und der Affinität der Transportsysteme für die einzelnen Arzneimittel abhängt.

Kreuzresistenz

Es wurde eine Kreuzresistenz zwischen Ofloxacin und anderen Fluorochinolonen beobachtet. Im Allgemeinen besteht aufgrund des einzigartigen Wirkmechanismus keine Kreuzresistenz zwischen Fluorochinolonen und Antibiotika anderer Arzneimittelklassen.

Grenzwerte

Vom European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) wurden folgende klinische MHK-Grenzwerte für die Trennung zwischen empfindlichen und resistenten Keime festgelegt:

Erreger	Empfindlich	Resistent
Enterobacteriaceae	$\leq 0,5$ mg/l	> 1 mg/l
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤ 1 mg/l	> 1 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	$\leq 0,125$ mg/l	> 4 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>	$\leq 0,5$ mg/l	$> 0,5$ mg/l
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$\leq 0,125$ mg/l	$> 0,25$ mg/l

Empfindlichkeit

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz einzelner Spezies kann örtlich und im Verlauf der Zeit variieren. Deshalb sind - insbesondere für die adäquate Behandlung schwerer Infektionen - lokale Informationen über die Resistenzsituation erforderlich. Falls auf Grund der lokalen Resistenzsituation die Wirksamkeit des Arzneimittels mindestens bei einigen Infektionen in Frage gestellt ist, sollte eine Therapieberatung durch Experten angestrebt werden.

Die hier angegebenen Informationen liefern nur eine annähernde Orientierung zur Wahrscheinlichkeit bestimmter Spezies, die gegenüber Ofloxacin empfindlich sind.

Üblicherweise empfindliche Spezies	
<i>Aerobe gram-positive Mikroorganismen</i>	
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-empfindlich)	
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> ^o	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	

Aerobe gram-negative Mikroorganismen	
<i>Enterobacter aerogenes</i>	
<i>Enterobacter cloacae</i>	
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Klebsiella oxytoca</i>	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> [#]	
<i>Moraxella catarrhalis</i>	
<i>Proteus mirabilis</i>	
<i>Proteus vulgaris</i>	
<i>Salmonella enterica</i> (nur Enteritis-Salmonellen)	
<i>Serratia marcescens</i>	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> ^{\$}	
Andere Mikroorganismen	
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> ^{°\$}	
<i>Chlamydia trachomatis</i> ^{°\$}	
<i>Legionella pneumophila</i>	
<i>Mycoplasma hominis</i> ^{°\$}	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> ^{°\$}	
<i>Ureaplasma urealyticum</i> ^{°\$}	
Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können	
Aerobe gram-positive Mikroorganismen	
<i>Enterococcus faecalis</i>	
<i>Enterococcus faecium</i> ^{\$+}	
<i>Staphylococcus aureus</i>	
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-resistent) ⁺	
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ⁺	
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> ⁺	
<i>Staphylococcus hominis</i> ⁺	
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ^{\$}	
Aerobe gram-negative Mikroorganismen	
<i>Acinetobacter baumannii</i> ^{\$}	
<i>Campylobacter jejuni</i> ^{\$}	
<i>Citrobacter freundii</i>	
<i>Escherichia coli</i> ^{&}	
<i>Morganella morganii</i>	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ^{\$}	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> ^{\$}	
Von Natur aus resistente Organismen	
Anaerobe Mikroorganismen	
<i>Bacteroides</i> spp.	
<i>Clostridium difficile</i>	

Die angegebenen Kategorisierungen basieren nahezu ausschließlich auf Daten zu Ciprofloxacin und Levofloxacin.

° Bei Veröffentlichung der Tabellen lagen keine aktuellen Daten vor. In der Primärliteratur, Standardwerken und Therapieempfehlungen wird von einer Empfindlichkeit ausgegangen.

\$ Die natürliche Empfindlichkeit der meisten Isolate liegt im intermediären Bereich.

+ In mindestens einer Region liegt die Resistenzrate bei über 50 %.

Auf Intensivstationen liegt die Resistenzrate bei ≥ 10 %.

& Bei Isolaten von Patientinnen mit unkomplizierter Cystitis beträgt die Resistenzrate < 10 %, sonst ≥ 10 %.

5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach Verabreichung an nüchterne Probanden wird Ofloxacin schnell und nahezu vollständig resorbiert. Die maximale Serumkonzentration nach einer oralen Einzeldosis von 200 mg beträgt im Mittel 2,6 µg/ml und wird innerhalb einer Stunde erreicht. Die Halbwertszeit beträgt 5,7 bis 7,0 Stunden und ist dosisunabhängig. Das Verteilungsvolumen beträgt 120 Liter. Unter Mehrfachgabe steigt die Serumkonzentration nicht wesentlich an (Kumulationsfaktor bei zweimal täglicher Gabe: 1,5).

Die Plasmaproteinbindung beträgt ca. 25 %. Ofloxacin wird zu weniger als 5 % biotransformiert. Die beiden Hauptmetaboliten, die im Urin gefunden werden, sind N-desmethyl-Ofloxacin und Ofloxacin-N-oxid. Die Ausscheidung erfolgt überwiegend renal. 80 bis 90 % der Dosis werden unverändert mit dem Urin ausgeschieden. In der Galle wird Ofloxacin in glukuronidierter Form gefunden. Die Pharmakokinetik von Ofloxacin nach intravenöser Infusion ist der nach oraler Gabe sehr ähnlich. Bei Personen mit eingeschränkter Nierenfunktion ist die Serumhalbwertszeit verlängert; totale und renale Clearance nehmen entsprechend der Kreatinin-Clearance ab.

5.3. Präklinische Daten zur Sicherheit

Bei konventionellen Studien bezüglich pharmakologischer Sicherheit, akuter Toxizität, wiederholter Dosistoxizität sowie Reproduktionstoxizität konnten präklinische Wirkungen nur bei Expositionen beobachtet werden, die als ausreichend hoch über der menschlichen Maximaldosis erachtet wurden und daher kaum klinische Relevanz haben. Nach Ofloxacin-Exposition (Humandosis) wurde Gelenktoxizität bei juvenil Ratten und Hunden beobachtet. Mutagenitätsstudien konnten keine Mutagenität von Ofloxacin nachweisen. Wie bei manchen anderen Chinolonen ist Ofloxacin bei der Verabreichung von Humandosen bei Tieren phototoxisch. Das phototoxische, photomutagene und photokanzerogene Potential von Ofloxacin ist offenbar vergleichbar mit dem anderer Gyrasehemmer.

Ofloxacin verfügt über ein neurotoxisches Potential und verursacht in hohen Dosen reversible Veränderungen der Hoden.

Es gibt keine Hinweise auf eine kataraktogene oder ko-kataraktogene Wirkung infolge einer Ofloxacin-Behandlung.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose, Maisstärke, Hydroxypropylcellulose, Magnesiumstearat, Hydroxypropylmethylcellulose, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Polysorbat 80, Titandioxid (E171), Macrogol 400, Talkum

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/Aluminium- Blister

Ofloxacin STADA 200mg Filmtabletten:

Originalpackungen mit 2, 3, 6, 7, 8, 10, 12, 14, 15, 16, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, oder 100 Filmtabletten.

Ofloxacin STADA 400mg Filmtabletten:

Originalpackungen mit 5, 7, 10, 14, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, oder 100 Filmtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

STADA Arzneimittel GmbH, 1190 Wien

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Ofloxacin STADA 200 mg Filmtabletten: 1-24854

Ofloxacin STADA 400 mg Filmtabletten: 1-24855

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 20. Februar 2003

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 18. April 2007

10. STAND DER INFORMATION

12.2024

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten