

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*).
Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Białe z odcieniem żółtawym, obustronnie wypukłe, 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 u dorosłych w leczeniu następujących zakażeń bakteryjnych (patrz punkty 4.4 i 5.1):

- ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek i powikłane zakażenia układu moczowego,
- bakteryjne zapalenie gruczołu krokowego, zapalenie jąder i najądrzy,
- zapalenie narządów miednicy mniejszej, w skojarzeniu z innymi lekami przeciwbakteryjnymi.

Dla poniżej wymienionych wskazań produkt leczniczy Tarivid 200 należy stosować tylko wtedy, gdy użycie innych leków przeciwbakteryjnych powszechnie zalecanych do leczenia tych zakażeń uzna się za niewłaściwe (patrz punkt 4.4):

- niepowikłane zapalenia pęcherza moczowego,
- zapalenie cewki moczowej,
- powikłane zakażenia skóry i tkanek miękkich,
- ostre bakteryjne zapalenie zatok,
- ostre nasilenie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc, w tym zapalenia oskrzeli,
- pozaszpitalne zapalenie płuc.

Należy uwzględnić oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

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 poniższych tabelach.

Wskazania do stosowania	Dawki
<ul style="list-style-type: none"> Ostre bakteryjne zapalenie zatok Ostre nasilenie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc, w tym zapalenia oskrzeli Pozaszpitalne zapalenie płuc 	200 mg – 400 mg (1-2 tabletki) 2 × na dobę
Powikłane zakażenia skóry i tkanek miękkich	400 mg (2 tabletki) 2 × na dobę

Wskazania do stosowania	Schemat dawkowania (w zależności od stopnia nasilenia)	Czas trwania leczenia (w zależności od stopnia nasilenia)
Powikłane zakażenia układu moczowego	200 mg dwa razy na dobę (możliwość zwiększenia dawki do 400 mg dwa razy na dobę)	7-21 dni
Ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek	200 mg dwa razy na dobę (możliwość zwiększenia dawki do 400 mg dwa razy na dobę)	7 - 10 dni (możliwość wydłużenia leczenia do 14 dni)
<ul style="list-style-type: none"> Ostre zapalenie gruczołu krokowego Przewlekłe zapalenie gruczołu krokowego 	200 mg dwa razy na dobę (możliwość zwiększenia dawki do 400 mg dwa razy na dobę)	2 - 4 tygodnie* 4 - 8 tygodni *
Zapalenie jąder i najądrzy	200 mg dwa razy na dobę (możliwość zwiększenia dawki do 400 mg dwa razy na dobę)	14 dni
Zapalenie narządów miednicy mniejszej, w skojarzeniu z innymi lekami przeciwbakteryjnymi	400 mg dwa razy na dobę	14 dni
Niepowikłane zapalenie pęcherza moczowego	200 mg dwa razy na dobę lub 400 mg raz na dobę	3 dni 1 dzień
Powikłane zapalenie pęcherza moczowego	200 mg dwa razy na dobę	7 - 14 dni
<ul style="list-style-type: none"> Nierzeżączkowe zapalenie cewki moczowej Rzeżączkowe zapalenie cewki moczowej Patrz punkt 4.4	300 mg dwa razy na dobę 400 mg jednorazowo	7 dni 1 dzień

*w przypadku zapalenia gruczołu krokowego wydłużenie czasu leczenia może być brane pod uwagę po ponownym przeprowadzeniu dokładnego badania pacjenta.

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.

Tarivid 200 można stosować również jako uzupełnienie cyklu leczenia u pacjentów, u których uzyskano poprawę podczas leczenia początkowego z zastosowaniem ofloksacyny podawanej doustnie.

Pacjenci w podeszłym wieku

Modyfikacja dawki ofloksacyny ze względu na wiek nie jest konieczna. 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 nie można oznaczyć klirensu kreatyniny, można go oszacować na podstawie stężenia kreatyniny w osoczu, stosując wzór Cockcrofta dla dorosłych:

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

lub

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

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

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 (mniej więcej co 12 godzin).

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 zubożniającymi 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.

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 wymienioną w punkcie 6.1;
- u pacjentów z padaczką lub z obniżonym progami drgawkowym na skutek uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego, np. po przebytych 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

Należy unikać stosowania ofloksacyny u pacjentów, u których w przeszłości podczas stosowania produktów zawierających chinolony lub fluorochinolony występowały ciężkie działania niepożądane (patrz punkt 4.8). Leczenie tych pacjentów ofloksacyną należy rozpoczynać tylko w przypadku braku alternatywnych metod leczenia i po dokładnej ocenie stosunku korzyści do ryzyka (patrz również punkt 4.3).

- *Długotrwałe, zaburzające sprawność i potencjalnie nieodwracalne ciężkie działania niepożądane leku*

U pacjentów otrzymujących chinolony i fluorochinolony, niezależnie od ich wieku i istniejących wcześniej czynników ryzyka, zgłaszano bardzo rzadkie przypadki długotrwałych (utrzymujących się przez miesiące lub lata), zaburzających sprawność i potencjalnie nieodwracalnych ciężkich działań niepożądanych leku, wpływających na różne, czasami liczne układy organizmu (mięśniowo-szkieletowy, nerwowy, psychiczny i zmysły). Po wystąpieniu pierwszych objawów przedmiotowych lub podmiotowych jakiegokolwiek ciężkiego działania niepożądanego należy niezwłocznie przerwać stosowanie ofloksacyny, a pacjentom należy zalecić skontaktowanie się z lekarzem prowadzącym w celu uzyskania porady.

- *Zakażenia MRSA (oporne na metycylinę szczepy *Staphylococcus aureus*)*

Jest bardzo prawdopodobne, że oporne na metycylinę szczepy *Staphylococcus aureus* są także oporne na fluorochinolony, w tym ofloksacynę. Dlatego nie zaleca się stosowania ofloksacyny w leczeniu zakażeń wywołanych lub prawdopodobnie wywołanych przez MRSA, chyba że wyniki badań laboratoryjnych potwierdziły wrażliwość drobnoustrojów na ofloksacynę (i zwykle stosowane leki przeciwbakteryjne w leczeniu zakażeń MRSA uważa się za nieodpowiednie).

- *Zakażenia *Neisseria gonorrhoeae**

Ze względu na wzrost oporności wśród szczepów *Neisseria gonorrhoeae* nie należy stosować ofloksacyny jako terapii empirycznej w przypadku podejrzenia zakażenia gonokokowego (rzeżączkowego zakażenia cewki moczowej, zapalenia narządów miednicy mniejszej oraz zapalenia jądra i najądrza), chyba że patogen został zidentyfikowany i potwierdzono, że jest wrażliwy na ofloksacynę. Jeśli po 3 dniach leczenia nie wystąpi poprawa kliniczna, należy rozważyć zmianę terapii.

- *Zapalenie narządów miednicy mniejszej*

W przypadku zapalenia narządów miednicy mniejszej stosowanie ofloksacyny należy brać pod uwagę jedynie w połączeniu z antybiotykami o spektrum działania obejmującym beztlenowce.

- *Zakażenia *Escherichia coli**

Oporność na fluorochinolony *E. coli* – drobnoustroju wywołującego najczęściej zakażenia dróg moczowych – jest różna w poszczególnych krajach Unii Europejskiej. Lekarze powinni brać pod uwagę lokalne występowanie oporności *E. coli* na fluorochinolony.

- *Ciężkie niepożądane reakcje skórne*

Podczas leczenia ofloksacyną zgłaszano przypadki ciężkich pęcherzowych reakcji skórnych, takich jak zespół Stevensa-Johnsona lub toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (patrz punkt 4.8). Należy poinformować pacjenta, że jeśli wystąpią u niego reakcje obejmujące skórę i (lub) błony śluzowe, powinien natychmiast – przed kontynuowaniem leczenia – skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

- *Reakcje nadwrażliwości i reakcje alergiczne*

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).

- *Ryzyko wystąpienia oporności*

Występowanie oporności wybranych gatunków bakterii może różnić się w zależności od rejonu geograficznego oraz od czasu, dlatego konieczna jest informacja o lokalnym występowaniu oporności. Szczególnie w przypadku ciężkich zakażeń lub braku odpowiedzi na leczenie należy wykonać diagnostykę mikrobiologiczną wyizolowanego szczepu bakterii oraz określić jego wrażliwość.

- *Choroba związana z *Clostridium difficile**

Biegunka, szczególnie ciężka, uporczywa i (lub) krwawa, występująca podczas lub po zakończeniu leczenia ofloksacyną (w tym kilka tygodni po zakończeniu leczenia), może być objawem choroby związanej z *Clostridium difficile* (CDAD, ang. *Clostridium difficile-associated disease*). CDAD może mieć różne nasilenie, od lekkiego do zagrażającego życiu, a najcięższą jej postacią jest rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego (patrz punkt 4.8). Dlatego ważne jest, aby rozważyć tę diagnozę u pacjentów, u których wystąpiła ciężka biegunka w trakcie lub po zakończeniu leczenia ofloksacyną. Jeśli podejrzewa się wystąpienie 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*

Chinolony mogą obniżać próg drgawkowy i wywołać drgawki. Ofloksacyna jest przeciwwskazana u pacjentów z padaczką w wywiadzie (patrz punkt 4.3) i 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 ścięgna i zerwanie ścięgna*

Zapalenie ścięgna i zerwanie ścięgna (zwłaszcza, ale nie tylko, ścięgna Achillesa), czasami obustronne, może wystąpić już w ciągu 48 godzin po rozpoczęciu leczenia chinolonami i fluorochinolonami a ich występowanie zgłaszano nawet do kilku miesięcy po zakończeniu leczenia. Ryzyko zapalenia ścięgna i zerwania ścięgna jest większe u starszych pacjentów, pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, pacjentów po przeszczepie narządu mięsżowego oraz pacjentów leczonych jednocześnie kortykosteroidami. Z tego powodu należy unikać jednoczesnego stosowania kortykosteroidów.

Po wystąpieniu pierwszych objawów zapalenia ścięgna (np. bolesny obrzęk, stan zapalny) należy przerwać leczenie ofloksacyną i rozważyć alternatywne leczenie. Chorą kończynę (chore kończyny) należy odpowiednio leczyć (np. unieruchomienie). Jeśli wystąpią objawy choroby ścięgien nie należy stosować kortykosteroidów.

- *Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek*

Ponieważ ofloksacyna jest wydalana głównie przez nerki, należy odpowiednio zmodyfikować 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 tym ofloksacynę. 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 (patrz punkt 4.8). Jeśli u pacjenta wystąpią powyższe reakcje, to w momencie pojawienia się pierwszych objawów należy natychmiast przerwać stosowanie ofloksacyny, a pacjenta należy pouczyć, aby skontaktował się z lekarzem przepisującym ten produkt w celu uzyskania porady. Należy rozważyć zastosowanie alternatywnego, niefluorochinolonowego leczenia przeciwbakteryjnego i rozpocząć odpowiednie postępowanie.

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 pacjenta o konieczności przerywania stosowania leku i skontaktowania się z lekarzem, jeśli pojawią się objawy przedmiotowe i podmiotowe choroby wątroby, takie jak: jądłowstręt, 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 lub INR) i (lub) wystąpienie krwawienia (patrz punkt 4.5).

- *Miastenia*

Fluorochinolony, w tym ofloksacyna, blokują przewodnictwo nerwowo-mięśniowe i mogą nasilać osłabienie mięśni u pacjentów z miastenią. Ciężkie działania niepożądane obserwowane po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, w tym śmiertelne i powodujące konieczność zastosowania oddychania wspomaganego, były związane ze stosowaniem fluorochinolonów u pacjentów z miastenią. Nie zaleca się stosowania ofloksacyny u pacjentów z miastenią w wywiadzie.

- *Zapobieganie nadwrażliwości na światło*

W trakcie leczenia ofloksacyną notowano przypadki nadwrażliwości na światło (patrz punkt 4.8). Aby zapobiec wystąpieniu objawów nadwrażliwości na światło zaleca się, aby pacjent niepotrzebnie nie narażał się na działanie silnego światła słonecznego lub sztucznego promieniowania UV (np. lampy słoneczne, solarium) podczas leczenia i przez 48 godzin po zakończeniu leczenia ofloksacyną.

- *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*

U pacjentów przyjmujących fluorchinolony zgłaszano przypadki wydłużenia odstępu QT. Należy zachować ostrożność podczas stosowania fluorochinolonów, w tym ofloksacyny, u pacjentów, u których występują czynniki ryzyka wydłużenia odstępu QT, np. u pacjentów:

- z wrodzonym zespołem długiego odstępu QT,
- jednocześnie stosujących leki wpływające na wydłużenie odstępu QT (np. leki przeciwaritmiczne klasy IA i III, trójpierścieniowe leki przeciwnadciśnieniowe, makrolidy, leki przeciwpsychotyczne),
- z zaburzoną równowagą elektrolitową (np. hipokaliemia, hipomagnezemia),
- z chorobami serca (np. niewydolność serca, zawał serca, bradykardia).

Pacjenci w podeszłym wieku oraz kobiety mogą być bardziej wrażliwi na leki wydłużające odstęp QT. W związku z tym należy zachować ostrożność stosując fluorochinolony, w tym ofloksacynę, w powyższej populacji.

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

- *Dysglikemia*

U pacjentów przyjmujących fluorochinolony, w tym ofloksacynę, zgłaszano zaburzenia stężenia glukozy we krwi, w tym hiperglikemię i hipoglikemię, występujące częściej u osób w podeszłym wieku, zwykle u pacjentów z cukrzycą leczonych jednocześnie doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi (np. glibenklamidem) lub insuliną. Odnotowano przypadki śpiączki hipoglikemicznej. U pacjentów z cukrzycą zaleca się dokładne kontrolowanie stężenia glukozy we krwi (patrz punkt 4.8).

Jeśli pacjent zgłasza zaburzenia stężenia glukozy we krwi, należy natychmiast przerwać leczenie produktem Tarivid 200 oraz należy rozważyć zastosowanie alternatywnego, niefluorochinolonowego leczenia przeciwbakteryjnego.

- *Neuropatia obwodowa*

U pacjentów otrzymujących chinolony i fluorochinolony zgłaszano przypadki polineuropatii czuciowej i czuciowo-ruchowej, powodującej parestezje, niedoczulicę, zaburzenia czucia lub osłabienie. Pacjentom leczonym ofloksacyną należy doradzić, aby przed kontynuacją leczenia poinformowali lekarza, jeżeli pojawią się u nich objawy neuropatii, takie jak: ból, pieczenie, mrowienie, zdrętwienie lub osłabienie, aby zapobiec rozwojowi potencjalnie nieodwracalnej choroby (patrz punkt 4.8).

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

Pacjenci z utajonym lub rozpoznanym niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej są narażeni na wystąpienie reakcji hemolitycznej podczas leczenia chinolonami. Z tego powodu, jeśli zastosowanie ofloksacyny u tych pacjentów jest wskazane, należy obserwować, czy nie wystąpi u nich hemoliza.

- *Zaburzenia widzenia*

Jeśli u pacjenta wystąpią zaburzenia widzenia lub jakiegokolwiek zmiany dotyczące oczu, należy niezwłocznie skonsultować się z okulistą (patrz punkty 4.7 i 4.8).

- *Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych*

U pacjentów leczonych ofloksacyną wynik testu wykrywającego opioidy lub porfiryny w moczu może być fałszywie dodatni. Konieczne może być potwierdzenie dodatniego wyniku za pomocą bardziej swoistej metody.

Ofloksacyna może hamować wzrost bakterii *Mycobacterium tuberculosis* i dlatego wynik testu bakteriologicznego na gruźlicę może być fałszywie ujemny.

- *Pacjenci z rzadkimi zaburzeniami dziedzicznymi*

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

- *Rozwarstwienie aorty i tętniak oraz niedomykalność zastawki serca*

Badania epidemiologiczne wskazują, że stosowanie fluorochinolonów może zwiększać ryzyko wystąpienia tętniaka i rozwarstwienia aorty, zwłaszcza u osób starszych, oraz niedomykalności zastawki aortalnej i mitralnej. U pacjentów przyjmujących fluorochinolony zgłaszano przypadki tętniaka i rozwarstwienia aorty, często powikłane pęknięciem (w tym przypadki śmiertelne), a także przypadki niedomykalności zastawek serca (patrz punkt 4.8).

Dlatego fluorochinolony należy stosować wyłącznie po dokładnej ocenie stosunku korzyści do ryzyka oraz po rozważeniu innych opcji terapeutycznych u pacjentów z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku tętniaka albo wrodzonej choroby zastawki serca lub u pacjentów z wcześniej zdiagnozowanym tętniakiem aorty i (lub) rozwarstwieniem aorty albo chorobą zastawki serca lub w przypadku

- występowania innych czynników predysponujących do wystąpienia zarówno tętniaka i rozwarstwienia aorty, jak i niedomykalności zastawki serca oraz narażonych na ich wystąpienie (np. zaburzenia tkanki łącznej, takie jak zespół Marfana lub zespół Ehlersa-Danlosa, zespół Turnera, choroba Behceta, nadciśnienie tętnicze, reumatoidalne zapalenie stawów) lub dodatkowo

- występowania innych czynników ryzyka lub stanów predysponujących do wystąpienia tętniaka i rozwarstwienia aorty (np. zapalenie tętnic Takayasu lub olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic, rozpoznana miażdżycza czy zespół Sjögrena), lub dodatkowo

- występowania innych czynników ryzyka lub stanów predysponujących do wystąpienia niedomykalności zastawki serca (np. infekcyjne zapalenie wsierdzia).

Ryzyko wystąpienia tętniaka i rozwarstwienia aorty oraz ich pęknięcia może być także wyższe u pacjentów leczonych jednocześnie układowymi kortykosteroidami.

Pacjentów należy poinformować o konieczności niezwłocznego skontaktowania się z lekarzem na oddziale ratunkowym w przypadku nagłego wystąpienia bólu brzucha, klatki piersiowej lub pleców.

Pacjentów należy poinformować o konieczności niezwłocznego zwrócenia się po pomoc medyczną w przypadku ostrych duszności, pojawienia się kołatania serca lub obrzęku jamy brzusznej czy kończyn dolnych.

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, siarczan 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.

- *Leki powodujące wydłużanie odstępu QT*

Ofloksacynę, podobnie jak inne fluorochinolony, należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów przyjmujących leki wydłużające odstęp QT (np. leki przeciwaritmiczne klasy IA i III, trójpięścieniowe leki przeciwdepresyjne, makrolidy, leki przeciwpsychotyczne) (patrz punkt 4.4).

- *Antagoniści witaminy K*

Notowano zwiększanie się wartości parametrów krzepnięcia krwi (PT lub INR) i (lub) krwawienia, niekiedy ciężkie, u pacjentów przyjmujących ofloksacynę razem z antagonistą witaminy K (np. warfaryną). Dlatego u pacjentów leczonych antagonistami witaminy K należy kontrolować parametry krzepnięcia krwi (patrz punkt 4.4).

- *Glibenklamid*

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

- *Probenecyd, cymetydyna, furosemid i metotreksat*

Probenecyd powoduje zmniejszenie całkowitego klirensu ofloksacyny o 24% i zwiększenie AUC o 16%. Prawdopodobnym mechanizmem jest konkurencja lub hamowanie aktywnego transportu w kanalikach nerkowych. Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania chinolonów i innych leków, które są również wydalane przez kanalik nerkowe (np. probenecyd, cymetydyna, furosemid i metotreksat).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

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 wpływających na przebieg ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na chrząstki stawowe niedojrzałych osobników, ale nie wykazały działania teratogennego. Dlatego ofloksacyny nie należy stosować u kobiet w okresie ciąży (patrz punkt 4.3).

Karmienie piersią

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 lub odstawić leczenie ofloksacyną na czas karmienia piersią (patrz punkt 4.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Niektóre działania niepożądane (np. zawroty głowy lub zaburzenia równowagi, 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 działania 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 (≥1 000 do </100)	Rzadko (≥1/10 000 do </1 000)	Bardzo rzadko (<1/10 000)	Częstość nieznaną (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, pancytopenia, zahamowanie czynności szpiku kostnego
Zaburzenia układu immunologicznego		reakcja anafilaktyczna*, reakcja anafilaktoidalna*, obrzęk naczynioruchowy*	wstrząs anafilaktyczny*, wstrząs anafilaktoidalny*	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		jadłowstręt, śpiączka hipoglikemiczna (patrz punkt 4.4)		hipoglikemia u pacjentów z cukrzycą leczonych lekami hipoglikemizującymi (patrz punkt 4.4), hiperglikemia

Zaburzenia psychiczne**	pobudzenie, zaburzenia snu, bezsenność	zaburzenia psychiatryczne (np. omamy), niepokój, stan splątania, koszmary senne, depresja, majaczenie (delirium), zaburzenia pamięci		zaburzenia psychiatryczne i depresja z zachowaniami groźnymi dla bezpieczeństwa pacjenta, w tym z myślami lub próbami samobójczymi (patrz punkt 4.4), nerwowość
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	drżenia, dyskineza, brak odczuwania smaku, omdlenie, łagodne nadciśnienie śródczaszkowe (rzekomy guz mózgu)
Zaburzenia oka**	podrażnienie oka	zaburzenia widzenia		zapalenie błony naczyniowej oka
Zaburzenia ucha i błędnika**	zawroty głowy pochodzenia błędnikowego		szumy uszne, utrata słuchu	zaburzenia słuchu
Zaburzenia serca***		częstoskurcz		arytmia komorowa i zaburzenia typu <i>torsade de pointes</i> (notowane przeważnie u pacjentów z czynnikami ryzyka wydłużenia odstępu QT), wydłużenie odstępu QT w zapisie 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, ciężka duszność
Zaburzenia żołądka i jelit	ból brzucha, biegunka, nudności, wymioty	zapalenie jelita cienkiego i okrężnicy, niekiedy krwotoczne	rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego*, żółtaczką	niestrawność, wzdęcia, zaparcia, zapalenie trzustki

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych		zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych [AlAT, AspAT, LDH, gamma-GT i (lub) fosfatazy zasadowej], zwiększenie stężenia bilirubiny we krwi		zapalenie wątroby, które może być ciężkie*, u pacjentów stosujących ofloksacynę, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, notowano ciężkie uszkodzenie wątroby, w tym przypadki ostrej niewydolności wątroby, czasami prowadzącej do zgonu (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	świąd, wysypka	pokrzywka, uderzenia gorąca, nadmierna potliwość, wysypka krostkowa	rumień wielopostaciowy, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, reakcja nadwrażliwości na światło*, wykwity skórne, plamica naczyniowa, zapalenie naczyń, które w wyjątkowych przypadkach może prowadzić do martwicy skóry	zespół Stevensa-Johnsona, ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP), wysypka polekowa, zapalenie jamy ustnej, złuszczone zapalenie skóry
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej**		zapalenie ścięgien	ból stawów, ból mięśni, zerwanie ścięgna (np. ścięgna Achillesa), które, jak w przypadku innych fluorochinolonów, może wystąpić w ciągu 48 godzin od rozpoczęcia leczenia i może być obustronne	rabdomioliza i (lub) miopatia, osłabienie mięśni, które może być szczególnie ważne u pacjentów z miastenią (patrz punkt 4.4), naderwanie lub pęknięcie mięśnia, zerwanie więzadła, zapalenie stawów
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
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania**				osłabienie, gorączka, ból (w tym pleców, ból w klatce piersiowej i kończynach)

* Doświadczenie po wprowadzeniu produktu do obrotu

** W związku ze stosowaniem chinolonów i fluorochinolonów, w niektórych przypadkach niezależnie od istniejących wcześniej czynników ryzyka, zgłaszano bardzo rzadkie przypadki długotrwałych (utrzymujących się przez miesiące lub lata), zaburzających sprawność i potencjalnie nieodwracalnych

ciężkich działań niepożądanych leku, wpływających na różne, czasami liczne układy i narządy oraz zmysły (w tym takie działania, jak zapalenie ścięgien, zerwanie ścięgna, ból stawów, ból kończyn, zaburzenia chodu, neuropatie związane z parestezjami, depresja, zmęczenie, zaburzenia pamięci, zaburzenia snu i zaburzenia słuchu, wzroku, smaku i węchu) (patrz punkt 4.4).

*** U pacjentów przyjmujących fluorochinolony zgłaszano przypadki tętniaka i rozwarstwienia aorty, często powikłane pęknięciem (w tym przypadki śmiertelne), a także przypadki niedomykalności zastawek serca (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego w Polsce.

4.9 Przedawkowanie

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

Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu obserwowano objawy dotyczące ośrodkowego układu nerwowego, obejmujące stan splątania, drgawki, omamy i drżenie.

W razie przedawkowania należy zastosować leczenie objawowe. Należy monitorować zapis EKG, gdyż może wystąpić wydłużenie odstępu QT. Można zastosować leki zobojętniające w celu ochrony błony śluzowej żołądka. Frakcje ofloksacyny mogą być usuwane z organizmu za pomocą hemodializy. Dializa otrzewnowa i ciągła ambulatoryjna dializa otrzewnowa są nieskuteczne w usuwaniu ofloksacyny z organizmu. Nie ma specyficznego antidotum.

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 objętość 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 leków przeciwhistaminowych. 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.

Mechanizm działania

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.

Fluorochinolony wykazują zależną od stężenia aktywność bakteriobójczą z umiarkowanym efektem poantybiotycznym. Stosunek pomiędzy AUC (całkowite pole pod krzywą) i MIC (minimalne stężenie hamujące) lub C_{max} (stężenie maksymalne) i MIC prognozuje powodzenie kliniczne dla tej klasy leków przeciwbakteryjnych.

Ofloksacyna wykazuje dużą aktywność bakteriobójczą zarówno w stosunku do bakterii Gram-ujemnych, jak i Gram-dodatnich.

Poniżej przedstawiono spektrum przeciwbakteryjne dla ofloksacyny (wrażliwość na ofloksacynę może się różnić w zależności od epidemiologii i stopnia oporności w danym kraju).

Drobnoustroje wrażliwe na ofloksacynę (w tym umiarkowanie wrażliwe):

Bacillus anthracis, Bordetella pertussis, Campylobacter, Chlamydia, Chlamydophila pneumonia, Corynebacteria, Enterobacter, Haemophilus influenza, Legionella pneumophila, Moraxella catarrhalis, Morganella morganii, Mycoplasma hominis, Mycoplasma pneumonia, Proteus vulgaris, Salmonella, Shigella, Streptococci, Ureaplasma urealyticum, Yersinia.

Drobnoustroje zmiennie wrażliwe na ofloksacynę (możliwość nabycia oporności):

Citrobacter freundii, Escherichia coli, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae, Neisseria gonorrhoeae, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa, Serratia, Staphylococcus koagulazujący, Staphylococcus aureus (szczep wrażliwy na metycylinę), Streptococcus pneumoniae.

Drobnoustroje odporne na ofloksacynę:

Acinetobacter baumannii, *Bacteroides* spp. spp., *Clostridium difficile*, Enterococci, *Listeria monocytogenes*, Staphylococci (oporne na metycylinę), *Nocardia*.

Oporność niektórych gatunków drobnoustrojów może być różna w zależności od rejonu geograficznego i czasu wyizolowania danego drobnoustroju. Dlatego też, zwłaszcza w przypadku leczenia ciężkich zakażeń, należy brać pod uwagę lokalne dane dotyczące oporności. W razie potrzeby należy zwrócić się do eksperta, szczególnie wtedy, gdy ze względu na lokalną lekooporność przydatność leku w co najmniej niektórych rodzajach zakażeń może budzić wątpliwość.

Oporność na ofloksacynę rozwija się w wyniku wielostopniowych mutacji punktowych w genach kodujących obie topoisomerazy II, gyrazę DNA i topoisomerazę IV. Inne mechanizmy oporności, takie jak zaburzenia barier przepuszczalności (częste u *Pseudomonas aeruginosa*) oraz aktywne usuwanie z komórki, mogą wpływać na wrażliwość bakterii na ofloksacynę.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Ofloksacyna szybko i niemal całkowicie wchłania się po podaniu doustnym na czczo.

Dystrybucja

Średnie maksymalne stężenie w surowicy po podaniu pojedynczej dawki doustnej 200 mg wynosi 2,5 - 3 µg/ml i jest osiągane w ciągu 1 godziny. Okres półtrwania w surowicy w fazie eliminacji wynosi 6 - 7 godzin i jest liniowy. Pozorna objętość dystrybucji wynosi 120 litrów. Wielokrotne podawanie leku nie powoduje zwiększenia stężenia w surowicy w znaczący sposób (współczynnik kumulacji wynosi około 1,5). Stężenie ofloksacyny w moczu i w miejscu zakażenia dróg moczowych przekracza od 5-krotnie do 100-krotnie stężenie ofloksacyny w surowicy. Stopień wiązania z białkami osocza wynosi około 25%.

Metabolizm

Ofloksacyna jest metabolizowana w mniej niż 5%.

Eliminacja

Dwa główne metabolity znajdujące w moczu to N-demetyloofloksacyna i N-tlenek ofloksacyny. Ofloksacyna jest wydalana głównie przez nerki. 80-90% dawki jest wydalane z moczem w postaci niezmięnionej. Ofloksacyna występuje w żółci w postaci glukuronianu. Farmakokinetyka ofloksacyny po infuzji dożylniej jest bardzo zbliżona do farmakokinetyki po podaniu doustnym.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

U osób z zaburzeniami czynności nerek okres półtrwania w surowicy jest wydłużony, a klirens całkowity i nerkowy jest zmniejszony w stosunku do klirensu kreatyniny.

Pacjenci w podeszłym wieku

Po podaniu pojedynczej dawki 200 mg ofloksacyny u osób w podeszłym wieku, okres półtrwania jest wydłuża się, ale maksymalne stężenie w surowicy pozostaje niezmięnione.

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

3 lata.

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 specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Brüningstrasse 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
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 27.09.1988 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 10.04.2014 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

02/2022