

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАЗА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	9900390
Разрешение №	BG/MHT/MP-59183
Датум	14-06-2022

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ОФЛОКСИН 200 mg филмирани таблетки

OFLOXIN 200 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 200 mg офлоксацин (*ofloxacin*).

Помощно вещество с известно действие: лактоза монохидрат

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

Вели до почти бели, кръгли, двойно-изпъкнали филмирани таблетки с делителна черта от едната страна и надпис „200“ от другата страна. Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Офлоксацин е показан при възрастни за лечение на следните бактериални инфекции (виж точки 4.4 и 5.1):

- Остър пиелонефрит и усложнени инфекции на пикочните пътища
- Бактериален простатит, епидидимо-орхит
- Възпалителни болести на тазовите органи, в комбинация с други антибактериални средства

За посочените по-долу инфекции офлоксацин трябва да се използва само когато се счита за неподходяща употребата на други антибактериални средства, които обичайно се препоръчват за първоначалното лечение на тези инфекции:

- Неусложнен цистит
- Уретрит
- Инфекции на костите и ставите
- Усложнени инфекции на кожата и меките тъкани
- Остър бактериален синусит
- Остра екзацербация на хронична обструктивна белодробна болест, включително бронхит
- Придобита в обществото пневмония
- Профилактика на бактериална инфекция при неутропенични пациенти

Офлоксацин не оказва ефект срещу *Treponema pallidum*.

Трябва да се има в предвид официалното ръководство за подходящо използване на антибактериални средства.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозата, начина на приложение и продължителността на употреба зависят от вида и тежестта на инфекцията.



Дозировка при нормална бъбречна функция

Показание	Дневна дозировка (в зависимост от тежестта)	Продължителност на лечението (в зависимост от тежестта)
Усложнени инфекции на пикочните пътища	200 mg два пъти дневно (може да се повиши до 400 mg два пъти дневно)	7-21 дни
Остър пиелонефрит	200 mg два пъти дневно (може да се повиши до 400 mg два пъти дневно)	7-10 дни (може да се удължи до 14 дни)
Остър простатит	200 mg два пъти дневно (може да се повиши до 400 mg два пъти дневно)	2-4 седмици*
Хроничен простатит		4-8 седмици*
Епидидимо-орхит	200 mg два пъти дневно (може да се повиши до 400 mg два пъти дневно)	14 дни
Възпалителни болести на тазовите органи	400 mg два пъти дневно	14 дни
Неусложнен цистит	200 mg два пъти дневно или 400 mg веднъж дневно	3 дни 1 ден
Негонококов уретрит	300 mg два пъти дневно	7 дни
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> уретрит (виж. точка 4.4)	400 mg като единична доза	1 ден
Инфекции на костите и ставите	200 mg два пъти дневно	3-4 седмици (може да е по-дълго в отделни случаи)
Усложнени инфекции на кожата и меките тъкани	200 mg два пъти дневно	Вижте обща информация в "Продължителност на лечението"
Остър бактериален синусит	200 mg два пъти дневно	Вижте обща информация в "Продължителност на лечението"
Остра екзацербация на хронична обструктивна белодробна болест и бронхит	200 mg два пъти дневно	Вижте обща информация в "Продължителност на лечението"
Пневмония придобита в обществото	200 mg два пъти дневно	Вижте обща информация в "Продължителност на лечението"

* За лечение на простатит може да се обмисли по-голяма продължителност на лечението след цялостен повторен преглед на пациента.

Офлоксацин филмирани таблетки могат да се използват и за завършване на курса на лечение при пациенти, които са показали подобрение по време на първоначалното лечение с интравенозен офлоксацин.

В отделни случаи може да е необходимо увеличаване на дозата за патогени с различна чувствителност, при тежки инфекции (например от дихателните пътища или кости) или ако отговорът на пациента е недостатъчен. В такива случаи дозата може да бъде увеличена до 2 × 400 mg офлоксацин дневно. Същото се отнася и за инфекции с объркващи съ-фактори.

За профилактика на инфекции при тежко имунокомпрометирани пациенти се препоръчва 400 mg до 600 mg офлоксацин дневно.

Педиатрична популация

Офлоксацин не е показан за приложение при деца или юноши (виж точка 4.3)



Старческа възраст

Освен нуждата да се има предвид възможна увредена бъбречна функция, не е необходимо адаптиране на дозата при пациенти в старческа възраст. (вж. точка 4.4 Сърдечни нарушения).

Дозировка при пациенти с увредена бъбречна функция

При пациенти с умерено или тежко увредена бъбречна функция, установена чрез креатининов клирънс или серумен креатинин.

При пациенти с увредена бъбречна функция, се препоръчват следните дози перорално:

Креатининов клирънс	Единична доза mg*	Интервал на дозата
50 – 20 ml/min	100 до 200 mg	24 часа
< 20 ml/min** или хемодиализа или перитонеална диализа	100 mg или 200 mg	24 часа 48 часа

* Според индикацията или интервала на дозата.

** Серумната концентрация на офлоксацин трябва да се наблюдава при пациенти с тежко бъбречно увреждане и пациенти на диализа.

Когато креатининовия клирънс не може да се измери, може да се изчисли по отношение на нивото на серумния креатинин по следната формула Cockcroft за възрастни:

$$\text{Мъже: } \text{ClCr (ml/min)} = \frac{\text{тегло(kg)} \times (140 - \text{възраст в години})}{72 \times \text{серумен креатинин (mg/dl)}}$$

или

$$\text{ClCr (ml/min)} = \frac{\text{тегло (kg)} \times (140 - \text{възраст в години})}{0,814 \times \text{серумен креатинин } (\mu\text{mol/l})}$$

$$\text{Жени: } \text{ClCr (ml/min)} = 0,85 \times (\text{гореспомената стойност})$$

В отделни случаи (виж по-горе) може да се наложи увеличаване на горе-изчислената доза.

Дозировка при нарушена чернодробна функция

При пациенти с тежко увредена чернодробна функция (напр. при цироза с асцит) е възможно екскрецията на офлоксацин да е намалена. В такива случаи се препоръчва максималната дневна доза от 400 mg да не се превишава.

Начин на приложение Офлоксин филмирани таблетки трябва да се поглъщат цели (да не се дъвчат) с достатъчно течност (1/2 до 1 чаша). Могат да се приемат на празен стомах или по време на хранене. Едновременното приложение на антиациди трябва да се избягва (вж. точка 4.5).

До 400 mg офлоксацин могат да бъдат дадени като единична доза. Дневната доза обикновено се разделя на две равни дози (сутрин и вечер). Важно е да се поддържат приблизително равни интервали на дозиране. Еднократните дози до 2 филмирани таблетки с 200 mg офлоксацин дневно трябва да се приемат за предпочитане сутрин.

Продължителност на лечението:

Продължителността на лечението зависи от отговора на патогена и клиничната картина. Обичайната се препоръчва продължителност на лечение да продължи от 2 до 3 дни, следващо утихване на треската и другите симптоми.

За остри инфекции обикновено са достатъчни 7 до 10 дни лечение.



До наличието на допълнителен опит, продължителността на лечение не трябва да превишава 2 месеца.

4.3 Противопоказания

Офлоксацин не трябва да се прилага:

- при пациенти със свръхчувствителност към други хинолони антибактериални продукти или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1,
- при пациенти с анамнеза за епилепсия или с понижен гърчов праг,
- при пациенти с анамнеза за тендинит свързан с употребата на флуорхинолони,
- при деца или юноши до 18 годишна възраст*,
- по време на бременност*,
- по време на кърмене*.

*Тъй като, въз основа на опита от експерименти с животни, увреждането на ставния хрущял във фазата на растеж не може да бъде напълно изключено

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Употребата на офлоксацин трябва да се избягва при пациенти, които са имали сериозни нежелани реакции в миналото при употреба на продукти, съдържащи хинолони или флуорохинолони (вж. точка 4.8). Лечението на тези пациенти с офлоксацин трябва да се започва само при липса на алтернативни възможности за лечение и след внимателна оценка на съотношението полза/риск (вж. също точка 4.3).

Риск от резистентност

Метицилин-резистентни *S. aureus*

Метицилин-резистентни *S. aureus* е много вероятно да имат корезистентност към флуорохинолони, включително офлоксацин. Поради това офлоксацин не се препоръчва за лечението на известни или подозирани инфекции с MRSA, освен ако лабораторни резултати потвърдят чувствителност на микроорганизма към офлоксацин (и препоръчаните обикновено антибактериални средства за лечение на инфекции с MRSA са сметени за неподходящи).

E. coli

Резистентността спрямо флуорохинолони на *E. coli* – най-честия патоген, свързан с инфекции на уринарния тракт - варира в Европейския съюз. Предписващите трябва да вземат предвид локално преобладаващата резистентност спрямо флуорохинолони при *E. Coli*.

Neisseria gonorrhoeae

Поради повишаващата се резистентност при *N. gonorrhoeae*, офлоксацин не трябва да се използва като емпиричен вариант на лечение при съмнение за гонококова инфекция (уретрална гонококова инфекция, тазова възпалителна болест и епидидимо-орхит), освен ако патогенът не е идентифициран и потвърден като чувствителен към офлоксацин. Ако след три дни не се постигне клинично подобрене, терапията трябва да се преразгледа.

Тазова възпалителна болест

За лечение на възпалително заболяване на таза, офлоксацин трябва да се обмисля само в комбинация с терапия срещу анаеробни патогени.

P. aeruginosa

Нозокомиалните и други тежки инфекции, причинени от *P. aeruginosa*, може да изискват комбинирана терапия. По-специално, специфичните инфекции, причинени от *P. aeruginosa*, изискват определяне на резистентност за целите на целенасочената терапия.

Стрептококите



Офлоксин не е показан за лечение на остра ангина тонзиларис, причинена от бета-хемолитични стрептококи.

Риск от резистентност

Разпространението на придобитата резистентност може да варира географски и с течение на времето за отделните видове.

Поради това се изисква местна информация за ситуацията на съпротива. По-специално в случай на сериозни инфекции или неуспех на лечението, трябва да се търси микробиологична диагноза с идентифициране на патогена и неговата чувствителност към офлоксацин.

Костни и ставни инфекции

При костни и ставни инфекции трябва да се има предвид необходимостта от комбинирано лечение с други антиинфекциозни средства.

Тежки булозни реакции

Случаи на тежки булозни кожни реакции, като например синдром на Stevens Johnson или токсична епидермална некролиза, са съобщавани при лечение с офлоксацин (вж. точка 4.8). Ако настъпят реакции от страна на кожата и/или лигавиците пациентите трябва да бъдат съветвани да се обръщат незабавно към техния лекар, преди да продължат лечението. Офлоксацин не е лекарство на пръв избор при пневмония причинена от пневмококи или микоплазма, или инфекция причинена от бета-хемолитични стрептококи.

Реакции на свръхчувствителност

Алергични реакции и реакции на свръхчувствителност са наблюдавани при флуорохинолони след първото прилагане. Анафилактични и анафилактоидни реакции могат да прогресират до животозастрашаващ шок, дори след първото прилагане. При тези случаи офлоксацин трябва да се спре и да се започне подходящо лечение (напр. лечение при шок, включително прилагане на антихистамини, кортикостероиди, симпатомиметици и ако е необходимо обдишване).

Заболявания свързани с *Clostridium difficile*

Диария, особено ако е тежка, продължителна и/или кървава, по време на или след лечение с офлоксацин (включително няколко седмици след лечението), може да бъде симптоматична за заболяване предизвикано от *Clostridium difficile* (CDAD). CDAD може да варира по тежест - от леко до животозастрашаващо, като най-тежката форма на което е псевдомембранозен колит (вж. точка 4.8). Ето защо е важно да се вземе предвид тази диагноза при пациенти, които развият тежка диария по време на или след лечение с офлоксацин. Ако има съмнение или се потвърди псевдомембранозен колит, офлоксацин трябва да се спре незабавно и незабавно да се започне подходяща терапия (например перорално лечение със специфични антибиотици/химиотерапевтични средства с доказан клиничен ефект, като ванкомицин, орален тейкопланинов или метронидазол). Продукти блокиращи перисталтиката не трябва да се приемат.

Продължителни, деактивиращи и потенциално необратими сериозни нежелани лекарствени реакции

Съобщавани са много редки случаи на продължителни (продължаващи месеци или години), деактивиращи и потенциално необратими сериозни нежелани лекарствени реакции, засягащи различни, понякога множество, телесни системи (опорно-двигателни, нервни, психиатрични и сетивни) при пациенти, получаващи хинолони и флуорохинолони, независимо от тяхната възраст и съществуващи рискови фактори. Офлоксацин трябва да се прекрати незабавно при първите признаци или симптоми на някаква сериозна нежелана реакция и пациентите трябва да бъдат посъветвани да се свържат с техния лекар за съвет.

Пациенти предразположени към припадъци

Хинолоните могат да снижат прага за припадъци и могат да предизвикат припадъци. Офлоксацин е противопоказан при пациенти с анамнеза за епилепсия или известно повишен церебрален праг на припадъци (вж. точка 4.3). Както при другите хинолони, Офлоксацин трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти, предразположени към припадъци.



напр. пациенти с лезии на централната нервна система, пациенти лекувани с фенбуфен и други нестероидни противовоспалителни средства (НПВС) и лекарства, които снижават церебралния праг на припадъци, като теофилин (вж. точка 4.5).

В случай на конвулсивни припадъци, лечение с офлоксацин трябва да се преустанови. Показани са подходящи стандартни спешни процедури (например поддържане на проходимостта на дихателните пътища и прилагане на антиконвулсанти като диазепам или барбитурати).

Тендинит и разкъсване на сухожилие

Тендинит и разкъсване на сухожилие (по-специално ахилесово сухожилие, но без да се ограничава само до него), понякога двустранно, може да се получи още в рамките на 48 часа от започване на лечението с хинолони и флуорохинолони като има съобщения за такива, развили се дори до няколко месеца след прекратяване на лечението. Рискът от тендинит и разкъсване на сухожилие се повишава при по-възрастни пациенти, пациенти с бъбречно увреждане, пациенти с трансплантиран солиден орган и такива, лекувани съпътстващо с кортикостероиди. По тази причина съпътстващата употреба на кортикостероиди трябва да се избягва.

При първия признак на тендинит (напр. болезнено подуване, възпаление) лечението с офлоксацин трябва да се прекрати и да се обмисли алтернативно лечение. Засегнатият(те) крайник(ци) трябва да бъде(ат) лекуван(и) по подходящ начин (напр. обездвижване). Не трябва да се използват кортикостероиди, ако се появят признаци на тендинопатия.

Пациенти с нарушена бъбречна функция

Офлоксацин се екскретира предимно през бъбреците. При пациенти с нарушена бъбречна функция, Офлоксацин трябва да се прилага само след коригиране на дозата (вж. точка 4.2) заедно с лекарско наблюдение на бъбречната функция.

Психотични реакции

Депресия и психични реакции са наблюдавани при пациенти приемащи флуорохинолони, включително и офлоксацин. При някои случаи са прогресирали до суицидни мисли или застрашаващо поведение включващо опит за самоубийство (вж. точка 4.8), понякога след единична доза. Ако пациент развие тези реакции, офлоксацин трябва да се спре при първите признаци или симптоми. Освен това пациентът трябва да се посъветва да се консултира с лекуващия го лекар. Трябва да се обмисли алтернативно антибиотично лечение без флуорохинолони и да се предприемат подходящи мерки. Офлоксацин трябва да се прилага с внимание при психично болни пациенти или такива с анамнеза за психично заболяване.

Пациенти с нарушена чернодробна функция

Офлоксацин трябва да се използва с внимание при пациенти с нарушена чернодробна функция, тъй като може да се появи увреждане на черния дроб, Офлоксацин трябва да се прилага само под лекарско наблюдение на чернодробната функция. Наблюдавани са случаи на фулминантен хепатит потенциално водещи до чернодробна недостатъчност (включително смъртни случаи) с флуорохинолони. Пациентите трябва да се съветват да спрат лечението и да се свържат с техния лекар при развитие на признаци и симптоми на чернодробно заболяване, като анорексия, жълтеница, тъмна урина, сърбеж или болезнен корем (вж. точка 4.8).

Пациенти лекувани с антагонисти на витамин К

Поради възможно повишаване на показателите на коагулацията (PT/INR) и/или кървене при пациенти лекувани с флуорохинолони, включително офлоксацин и в комбинация с антагонисти на витамин К (напр. варфарин) показателите на коагулация трябва да се наблюдават, когато тези лекарства се прилагат едновременно (вж. точка 4.5).

Миастения гравис

Флуорохинолоните, включително офлоксацин, имат невромускулно блокиращо действие и могат да обострят мускулната слабост при пациенти с миастения гравис. Постмаркетингови сериозни нежелани лекарствени реакции, включващи смърт и необходимост от поддържащи



дишането, са съобщавани при флуорохинолони, използвани при пациенти с миастения гравис. Офлоксацин не се препоръчва при пациенти с анамнеза за миастения гравис.

Превенция на фотосенсибилизация

При офлоксацин е съобщавана фоточувствителност (вж. точка 4.8). Препоръчва се пациентите да не се излагат излишно на силна слънчева светлина или на изкуствени УВ лъчи (напр. кварцова лампа, солариум) по време на лечението и 48 часа след прекратяването му, с цел предпазване от фоточувствителност.

Вторична инфекция

Прилагането на антибиотици, особено продължителната употреба, може да предизвика размножаване на резистентни микроорганизми. Поради това състоянието на пациента трябва да се контролира редовно. При поява на вторична инфекция трябва да се вземат необходимите мерки.

Сърдечни нарушения

Съобщавани са случаи на удължаване на QT интервала при пациенти, приемащи флуорохинолони (вж. точка 4.8).

Необходимо е повишено внимание, когато флуорохинолони, включително офлоксацин се прилагат при пациенти с известни рискови фактори за удължаване на QT интервала, като например:

- синдром на вроден удължен QT;
- едновременно приложение на лекарства, за които е известно, че удължават QT интервала (напр. Клас IA и III антиаритмици, трициклични и тетрациклични антидепресанти, макролиди, имидазолни противогъбични средства и антималярийни средства, някои не седативни антихистамини (напр. астемизол, терфенадин, ебастин), антипсихотици);
- некоригиран електролитен дисбаланс (напр. хипокалиемия, хипомагнезиемия);
- пациенти в старческа възраст;
- сърдечно заболяване (напр. сърдечна недостатъчност, инфаркт на миокарда, брадикардия);
- пациентите в старческа възраст и жените могат да бъдат по-чувствителни спрямо лекарства, удължаващи QT. Поради това е необходимо повишено внимание, когато при тези популации се прилагат флуорохинолони, включително офлоксацин. (вж. точки 4.2 Пациенти в старческа възраст, 4.5, 4.8 и 4.9).

Дисгликемия

Съобщават се за нарушения в нивата на кръвната захар (включително хипергликемия и хипогликемия), които се случват по-често при пациенти в старческа възраст, с употребата на флуорохинолони, включително офлоксацин. При диабетици приемащи съпътстващо лечение с перорални хипогликемични средства (напр. глибенкламид) или с инсулин са съобщавани случаи на хипогликемична кома. При тези диабетици се препоръчва внимателно наблюдение на кръвната захар (вж. точка 4.8). Лечението с Офлоксацин трябва да се преустанови незабавно и да се обмисли алтернативно антибиотично лечение без флуорохинолони, ако пациентът съобщава за нарушения в нивата на кръвната захар.

Периферна невропатия

Съобщава се за случаи на сензорна или сензомоторна полиневропатия, водещи до парестезии, хипоестезия, дизестезия или слабост при пациенти, приемащи хинолони и флуорохинолони. Пациентите, които приемат офлоксацин, трябва да бъдат посъветвани да информират своя лекар, преди да продължат лечението, ако се появят симптоми на невропатия, като болка, усещане за парене, мравучкане, изтръпване или слабост, за да се предотврати развитието на потенциално необратимо заболяване. (вж. точка 4.8).

Пациенти с глюкозо-6-фосфатдеhidрогеназна недостатъчност

Пациенти с латентна или диагностицирана глюкозо-6-фосфатдеhidрогеназна недостатъчност могат да са предразположени към хемолитични реакции ако се лекуват с флуорохинолони. Поради това офлоксацин трябва да се прилага с внимание при такива пациенти, трябва да се следи за потенциална поява на хемолиза



Зрителни нарушения

Ако зрението бъде увредено или възникнат някакви ефекти върху очите, незабавно трябва да се проведе консултация с очен лекар (вж. точки 4.7 и 4.8).

Промени в лабораторните изследвания

При пациенти, лекувани с офлоксацин, установяването на опиати в урината може да даде фалшиво положителни резултати. Може да е необходимо да се потвърди положителния резултат за опиати с по-специфичен метод.

Аневризма и дисекация на аортата и регургитация/недостатъчност на сърдечните клапи

Епидемиологичните проучвания показват повишен риск от аневризма на аортата и дисекация на аортата, особено при пациенти в старческа възраст, както и от регургитация на аортната и митралната клапа след употреба на флуорохинолони.

Съобщени са случаи на аневризма и дисекация на аортата, понякога усложнение поради разкъсване (включително с летален изход) и регургитация/недостатъчност на някои от сърдечните клапи при пациенти, приемащи флуорохинолони (вж. точка 4.8).

Следователно флуорохинолоните трябва да се използват само след внимателна оценка на ползата и риска и след обмисляне на други терапевтични възможности при пациенти с положителна фамилна анамнеза за аневризма или вродено заболяване на сърдечните клапи или при пациенти с предшестваща аневризма на аортата и/или аортна дисекация или заболяване на сърдечните клапи, или при наличие на други рискови фактори или заболявания, предразполагащи:

- както за аневризма, така и за дисекация на аортата и за регургитация/недостатъчност на сърдечните клапи (напр. нарушения на съединителната тъкан, напр. синдром на Марфан или синдром на Ehlers-Danlos, синдром на Turner, болест на Behcet, хипертония, ревматоиден артрит) или допълнително
- при аневризма и дисекация на аортата (напр. съдови нарушения, напр. артериит на Takayasu, гигантоклетъчен артериит, или известна атеросклероза или синдром на Sjögren), или допълнително
- при регургитация/недостатъчност на сърдечните клапи (напр. инфекциозен ендокардит).

Рискът от аневризма и дисекация на аортата и тяхното разкъсване може също да се повиши при пациенти, лекувани едновременно със системни кортикостероиди.

В случай на внезапна болка в корема, гърдите или гърба, пациентите трябва да бъдат инструктирани незабавно да се консултират с лекар в спешно отделение.

Пациентите трябва да бъдат посъветвани да потърсят незабавно медицинска помощ в случай на остра диспнея, поява на сърцебиене (палпитация) или развитие на оток на корема или долните крайници.

Друга информация

Офлоксин съдържа лактоза монохидрат.

Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, лактазна недостатъчност или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Антиациди, Сукралфат, Метални катиони

Едновременната употреба с магнезиеви или алуминиеви антиациди или сукралфат могат да намалят ефекта на Офлоксин. Същото се отнася за препарати съдържащи метални йони (алуминий, желязо, магнезий или цинк) Затова Офлоксин трябва да се приема 2 часа преди употребата на такива препарати.



Теофилин, фенбуфен или подобни НСПВС

Не са наблюдавани фармакокинетични взаимодействия на офлоксацин с теофилин в клинични проучвания. Въпреки това може да настъпи изразено понижаване на церебралния праг за припадъци при едновременно приложение на хинолони с теофилин, нестероидни противовъзпалителни лекарства или други средства, които снижават прага за припадъци.

Лекарства, удължаващи QT интервала

Офлоксацин, както другите хинолони, трябва да бъде прилаган с повишено внимание при пациенти, приемащи лекарства, за които е известно, че удължават QT интервала (напр. клас IA и III антиаритмици, трициклични и тетрациклични антидепресанти, макролиди, имидазолни противогъбични средства и антималярийни средства, някои не седативни антихистамини (напр. астемизол, терфенадин, ебастин), антипсихотици) (виж точка 4.4)

Антагонисти на витамин К

Съобщавани са повишени стойности при коагулационни тестове (PT/INR) и/или кървене, при пациенти лекувани с офлоксацин в комбинация с витамин К антагонист (напр. варфарин). Такова кървене може да бъде тежко. Поради това коагулационните тестове трябва да бъдат проследявани при пациенти, лекувани с витамин К антагонисти.

Глибенкламид

Офлоксацин може слабо да повиши серумните концентрации на глибенкламид. Поради увеличаване на вероятност за настъпване на хипогликемия се препоръчва стриктен гликемичен контрол при едновременно прилагане на офлоксацин и глибенкламид.

Пробенецид и циметидин, фуросимид и метотрексат

Пробенецид намалява тоталния клирънс на офлоксацин до 24% и увеличава AUC до 16%. Предложеният механизъм се отнася за конкуренция или инхибиране на активния транспорт на бъбречната тубулна секреция. Необходимо е повишено внимание при едновременното прилагане на лекарства, които увреждат бъбречната тубулна секреция, като пробенецид, циметидин, фуросимид и метотрексат.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Въз основа на ограничени данни при хора, употребата на флуорохинолони през първия триместър на бременността не се свързва с повишен риск от големи малформации или други нежелани ефекти върху бременността. Проучвания при животни показват увреждане на ставния хрущял при незрели животни, но няма тератогенни ефекти. Не може да се изключи, че лекарството може да причини увреждане на ставния хрущял при деца или юноши/фетуси. Ето защо Офлоксацин е противопоказан по време на бременност (вж. точка 4.3)

Кърмене

Офлоксацин се екскретира в майчиното мляко в малки количества. Заради потенциалната възможност от артропатия и друга сериозна токсичност при кърмачета, кърменето трябва да се прекрати по време на лечението с офлоксацин (вж. точка 4.3)

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Някои нежелани реакции (напр. замаяност/световъртеж, сънливост, зрителни нарушения) могат да повлияят способността на пациента да се концентрира и по този начин да представляват риск в ситуации, в които тези умения са от особено значение (напр. шофиране и работа с машини). Това е от особено значение при употреба на алкохол. Поради това пациентите трябва да наблюдават реакциите си към лечението, преди да управляват превозно средство или да работят с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции



Следните данни се основават на клинични проучвания и богат пост-маркетингов опит.

Системоорганен клас	Чести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)	Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)	Много редки ($< 1/10\ 000$)	С неизвестна честота (не може да бъде определена от наличните данни) ⁺
Инфекции и инфестации	Развитие на устойчиви бактерии и гъбички (вж. точка 4.4)			
Нарушения на кръвта и лимфната система			Анемия, хемолитична анемия, левкопения, еозинофилия, тромбоцитопения, пантоцитопения	Агранулоцитоза, костно мозъчна недостатъчност
Нарушения на имунната система		Анафилактична/анафилactoидна реакция на свръхчувствителност ⁺ , ангиоедем ⁺	Засягане на вътрешните органи при васкулит, анафилактичен/анафилactoиден шок ⁺	
Нарушения на метаболизма и храненето		Загуба на апетит, хипогликемична кома (вж. точка 4.4)		Хипергликемия, хипогликемия при пациенти лекувани с антидиабетни средства (вж. точка 4.4)
Психични нарушения*	Ажитация, нарушение на съня, безсъние	Психотично нарушение (напр. халюцинации), безпокойство, обърканост, интензивно сънуване (вкл. кошмари), депресия, делириум		Психотично нарушение и депресия със застрашаващо поведение със склонност към суицидни мисли или опит за самоубийство (вж. точка 4.4), нервност
Нарушения на нервната система*	Неспокойствие, главоболие, замаяност	Сънливост, сензорни разстройства като парестезия (напр. хипоестезия или хиперестезия), нарушения на вкуса и мириса (включително аномия), нарушена памет	Сензорна или сензорно моторна периферна невропатия ⁺ , припадъци ⁺ , екстрапирамидни симптоми или други нарушения на мускулната координация (вж. точка 4.4)	Тремор, дисгеузия, дискинезия, агеузия, синкоп, доброкачествена вътречерепна хипертония
Нарушения на окото*	Дразнене на окото, усещане за парене в очите, конюнктивит	Зрителни нарушения (напр. замъглено зрение, диплопия и хроматопсия)		Увеит
Нарушения на ухото и лабиринта*	Вертиго	Липса на равновесие	Тинитус, загуба на слух	Увреждане на слуха



Системоорганен клас	Нечести (≥1/1 000 до <1/100)	Редки (≥1/10 000 до <1/1 000)	Много редки (<1/10 000)	С неизвестна честота (не може да бъде определена от наличните данни) [†]
Сърдечни нарушения**	Палитации	Тахикардия		Камерна аритмия и torsades de pointes (докладвани предимно при пациенти с рискови фактори за удължаване на QT интервала), удължен QT интервал при ЕКГ (вж. точки 4.4 и 4.9)
Съдови нарушения**		Хипотония, хипертония		Тежка хипотония до степен на колапс със загуба на съзнание
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Кашлица, назофарингит, хрема	Диспнея, бронхоспазъм		Алергичен пневмонит, тежка диспнея
Стомашно-чревни нарушения	Стомашно неразположение, коремна болка, диария, гадене, повръщане	Ентероколит, (понякога хеморагичен)	Псевдомембранозен колит [†] (вж. точка 4.4)	Диспепсия, флатуленция, констипация, панкреатит
Хепато-билиарни нарушения		Нарушена чернодробна функция с повишаване на стойностите на чернодробните ензими (ALAT, ASAT, LDH, гама-GT и/или алкална фосфатаза), и/или повишаване на билирубина	Холестатична жълтеница	Хепатит, който може да е тежък, тежко чернодробно увреждане [†] . Тежко чернодробно увреждане включително и случаи с остра чернодробна недостатъчност, понякога с фатален изход, са били съобщени при употребата на офлоксацин, предимно при пациенти с чернодробни нарушения (вж. точка 4.4).
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Кожни реакции като сърбеж, обрив и пруритус	Горещи вълни, изпотяване, уртикария, везикуларен или пустулозен обрив	Сериозни лигавични реакции (еритема мултиформе, токсична епидермална некролиза), реакции	Ексфолиативен дерматит, Синдром на Stevens-Johnson, остра генерализирана ексудативна еритема



Системоорганен клас	Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)	Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)	Много редки ($< 1/10\ 000$)	С неизвестна честота (не може да бъде определена от наличните данни) ⁺
			нафоточувствителност (симптоми подобни на слънчево изгаряне, промяна в цвета или отлепяне на ноктите), съдова пурпура, васкулит (който може в изключителни случаи да доведе до кожни некрози)	пустулоза, лекарствен обрив, стоматит
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан*		Тендинит	Артралгия, и мускулни оплаквания (напр. болка), разкъсване на сухожилие (напр. на Ахилесовото) вж. също точка 4.4. Могат да се случат до 48 часа от началото на лечението и могат да бъдат билатерални	Рабдомиолиза и/или миопатия, мускулна слабост (което може да е от специално значение при пациенти с миастения гравис), мускулно разкъсване, мускулно скъсване руптура на лигамент, артрит
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		Нарушения на бъбречната функция (напр. с повишение на серумния креатинин)	Остра бъбречна недостатъчност	Остър интерстициален нефрит
Вродени, фамилни и генетични нарушения				Порфирични пристъпи при пациенти с порфирия
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение*				Астения, пирексия, болка (включително болка в гърба, гръдния кош и крайниците)

⁺ Пост-маркетингов опит

* Съобщава се за много редки случаи на продължителни (до месеци или години), инвалидизиращи и потенциално необратими сериозни лекарствени реакции, засягащи няколко, понякога много системно-органични класове и сетива (включително реакции като тендинит, разкъсване на сухожилие, артралгия, болка в крайниците, нарушение на походката, невропатии, свързани с парестезии, депресия, умора, нарушение на паметта, нарушения на съня и увреждане на слуха, зрението, вкуса и обонянието) във връзка с употребата на хинолони и флуорохинолони, в някои случаи, независимо от вече съществуващите рискови фактори (вж. точка 4.4)

**При пациенти, приемащи флуорохинолони, са съобщени случаи на аневризма и дисекция на аортата, понякога усложнени поради разкъсване (включително с летален изход) и регургитация/недостатъчност на някои от сърдечните клапи (вж. точка 4.4).



Забележки:

Освен в много редки случаи (напр. изолирани случаи с нарушена миризма, вкус и слух), наблюдаваните нежелани реакции са отзвучали след прекратяване на Офлоксин.

Някои нежелани реакции (напр. псевдомембранозен колит, реакции на свръхчувствителност, припадъци) в някои случаи могат да бъдат животозастрашаващи и да изискват незабавни коригиращи действия (вж. също точка 4.4).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, Тел.: +35 928903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Симптоми на интоксикация

Основните симптоми на остро предозиране могат да включват (наред с други) симптоми на ЦНС като объркване, замаяност, нарушено съзнание и конвулсивни гърчове, увеличаване на QT- интервалите както и стомашно-чревни реакции като гадене и ерозии на лигавицата.

Ефекти върху ЦНС (включващи състояние на обърканост, конвулсии, халюцинации и тремор) са наблюдавани при постмаркетинговия опит.

Лечение на интоксикация

В случай на предозиране се прилага симптоматично лечение и ЕКГ мониторинг поради възможност за удължаване на QT интервала. Може също да е необходимо да се наблюдават и осигуряват други органи и жизненоважни функции при условия на интензивно лечение.

Ако се появят гърчове, се препоръчва незабавно лечение с антиконвулсанти.

В случай на предозиране се препоръчват стъпки, чрез които да се премахне цялото неабсорбирано количество офлоксацин, като стомашен лаваж, прием на абсорбанти и натриев сулфат (ако е възможно през първите 30 минути), препоръчва се прием на антиациди за предпазване на стомашната лигавица, освен това диуретичната терапия за насърчаване на екскрецията на вече абсорбирано вещество

Остатъци от офлоксацин могат да бъдат отстранени от тялото с хемодиализа. Перитонеална диализа и НАПД не са ефективни за отстраняване на офлоксацин. Не е известен специфичен антидот.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Хинолонови химиотерапевтици. Флуорохинолони.
АТС код: J01MA01

Механизъм на действие:

Механизъм на действие на офлоксин се базира на нарушаване синтеза на ДНК чрез инхибиране на бактериалната топоизомераза II (гираза) и топоизомераза IV, което се изразява в бактерициден ефект.

Фармакокинетична / Фармакодинамична връзка



Ефикасността зависи предимно от съотношението между пиковото серумно ниво (C_{max}) и минималната инхибиторна концентрация (MIC) за съответният патоген или между AUC и MIC за съответният патоген.

Механизми на резистентност

Резистентността към офлоксацин се основава на следните механизми:

- Промени в целевите места: Най-често срещаният механизъм на резистентност към офлоксацин и други флорхинолони се изразява в промени в двете топоизомеразни тип II и IV в следствие на мутация.
- Други механизми на резистентност водят до намаляване на концентрацията на флуорхинолони в мястото на действие. Това се дължи на проникване в клетките в следствие на намалено образуване на протеина порин или увеличено изпомпване от клетката от ефлукс помпи.
- За *Escherichia coli*, видовете от *Klebsiella* и други *Enterobacteriales* е наблюдавана преносима плазмидна кодирана резистентност.

За офлоксацин съществува частична или пълна кръстосана резистентност с други флуорохинолони.

Критични граници на чувствителност

Определения: S: чувствителни на стандартно излагане; I: чувствителни на увеличено излагане; R: резистентни

Офлоксацин се изпитва чрез използването на серия от стандартни разреждания. Минимални инхибиторни концентрации за чувствителни и устойчиви микроби са установени, както следва:

Критични граници определени от EUCAST (Европейски комитет за тестване на антимикробна чувствителност) (версия 9.0)

Микроорганизъм	Чувствителност \leq	Резистентност
<i>Enterobacteriales</i>	≤ 0.25 mg/L	> 0.5 mg/L
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤ 1 mg/L	> 1 mg/L
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0.25 mg/L	> 0.25 mg/L
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 0.125 mg/L	> 0.25 mg/L
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 0.25 mg/L	> 0.5 mg/L
Видово неспецифични критични граници	≤ 0.25 mg/L	> 0.5 mg/L

Преобладаването на придобита резистентност

Преобладаването на резистентността може да варира географски и с течение на времето за определени видове, поради това е желателна локална информация за резистентността, особено при лечение на тежки инфекции. Ако е необходимо, трябва да се потърси експертен съвет, когато преобладаването на резистентност на определено място е такова, че полезността на агента при поне някои видове инфекции е съмнителна.

Преобладаване на придобитата резистентност в Германия въз основа на данни, получени през последните 5 години от национални проекти и проучвания за мониторинг на резистентността (състояние: април 2019 г.)

Нормално чувствителни видове
Аеробни Грам-положителни микроорганизми
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> ^o
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми
<i>Acinetobacter pittii</i> ^s



<i>Citrobacter koseri</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Klebsiella aerogenes</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Legionella pneumophila</i> ^o <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Proteus vulgaris</i> ^o <i>Salmonella enterica</i> (Салмонелозен ентерум) ^o <i>Serratia marcescens</i>
Други микроорганизми <i>Chlamydophila pneumoniae</i> ^{os} <i>Chlamydia trachomatis</i> ^{os} <i>Mycoplasma hominis</i> ^{os} <i>Mycoplasma pneumoniae</i> ^{os} <i>Ureaplasma urealyticum</i> ^{os}
Видове при които придобита резистентност може да е проблем
Аеробни Грам-положителни микроорганизми <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (methicillin-sensitive) <i>Staphylococcus aureus</i> (methicillin-resistant) ⁺ <i>Staphylococcus epidermidis</i> ⁺ <i>Staphylococcus haemolyticus</i> ⁻ <i>Staphylococcus hominis</i> ⁺ <i>Streptococcus pneumoniae</i> ^s
Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми <i>Acinetobacter baumannii</i> ^s <i>Campylobacter jejuni</i> ^s <i>Citrobacter freundii</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ^s <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> ^s
Микроорганизми с вродена резистентност
Аеробни Грам-положителни микроорганизми <i>Enterococcus faecium</i>
Анаеробни микроорганизми <i>Bacteroides</i> spp. <i>Clostridium difficile</i>

Горните категории се основават почти изключително на данни за ципрофлоксацин и левофлоксацин.

^o По времето на публикуване на тези таблици не са били налични актуални данни.

Чувствителността се приема в основната литература, стандартните трудове и терапевтичните препоръки.

^s Естествената податливост на повечето изолати е в категория I (чувствителна при повишена експозиция).



+ Степента на резистентност е повече от 50% в поне един регион.

Терапевтичните дози на офлоксацин нямат фармакологични ефекти върху волевите или автономни нервни системи.

5.2 Фармакокинетични свойства

Офлоксацин се абсорбира бързо и почти изцяло след перорално приложение при доброволци на гладно. Средната пикова серумна концентрация след единична перорална доза от 200 mg е 2,5 до 3 $\mu\text{g/ml}$ и се достига в рамките на 1 час. Полуживотът на елиминиране на серума е от 6 до 7,0 часа и е линеен. Очевидният обем на разпределение е 120 литра. След многократно приложение серумната концентрация не се увеличава значително (коэффициент на натрупване: приблизително 1,5). Концентрациите на офлоксацин в урината и на мястото на инфекция в пикочните пътища надвишават тези, измерени в серума от 5- до 100 пъти. Свързването с плазмените протеини е приблизително 25%. По-малко от 5% от офлоксацин се подлага на биотрансформация.

Двата основни метаболита, открити в урината, са N-десметил-офлоксацин и офлоксацин-N-оксид. Екскрецията е главно бъбречна. 80 до 90% от дозата се възстановява в урината като непроменено вещество. Офлоксацин се намира в жлъчката в глюкуронизирана форма. Фармакокинетиката на офлоксацин след интравенозна инфузия е много подобна на тази след перорално приложение. При лица с бъбречно увреждане серумният полуживот се удължава; общият и бъбречният клирънс намаляват според креатининовия клирънс

5.3 Предклинични данни за безопасност

Офлоксацин има невротоксичен потенциал и причинява обратими промени в тестисите при високи дози. Освен това, предклиничните проучвания с еднократно и многократно приложение при възрастни животни и фармакологичните проучвания за безопасност не показват никакви индикации за допълнителни специфични рискове, свързани с приложението на офлоксацин.

Подобно на други инхибитори на гиразата, офлоксацин може да ускори увреждане на големите, носещи тегло стави на млади животни по време на фазата на растеж. Степента на увреждане на хрущяла зависи от възрастта, вида и дозата и може да бъде значително намалена чрез облекчаване на натиска върху ставите.

Офлоксацин няма ефект върху плодовитостта или перинаталното и постнаталното развитие и не предизвиква тератогенни или други ембриотоксични ефекти при изследвания върху животни в терапевтични дози.

Не са провеждани конвенционални дългосрочни проучвания за канцерогенност с офлоксацин. При *in vitro* и *in vivo* проучванията е показано, че офлоксацин е немутагенен. Данните за фототоксичността, фотомутагенността и фотокарциногенността на офлоксацин показват само слаб фотомутагенен или фототуморигенен ефект *in vitro* или *in vivo* в сравнение с други флуорохинолони.

Няма индикации за някакъв катарактогенен или ко-катарактогенен ефект след излагане на офлоксацин. Известно е, че някои инхибитори на гиразата имат потенциал за удължаване на QT интервала. Досегашните клинични проучвания показват, че офлоксацин има само слаб потенциал за удължаване на QT интервала, в сравнение с гореспоменатите инхибитори на гиразата.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества



Съцевина на таблетката:

Лактоза монохидрат,
царевично нишесте,
повидон 25,
кросповидон,
полоксамер 188,
магнезиев стеарат,
талк

Покритие на таблетката:

хидроксипропилметилцелулоза,
макрогол 6000,
талк,
титанов диоксид

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални изисквания за съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Вид на опаковката: Блистер от PVC/Al фолио и кутия.
Количество в една опаковка: 10, 14 или 20 филмирани таблетки

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Zentiva k.s.,
U kabelovny 130,
102 37 Prague 10,
Чешка Република

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Per. № 9900390

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване :16.12.1999
Дата на последно подновяване: 22.10.2010



10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

04.03.2021 г.

