

+RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMIPREPARAADI NIMETUS

OFLOXIN 200, 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 200 mg ofloksatsiini.
INN. *Ofloxacinum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Ravimi kirjeldus: valged või valkjad ümmargused kaksikkumerad õhukese polümeerikattega tabletid, ühel poolel poolitusjoon ja teisel poolel poolitusjoon ning sisse pressitud kirje „200”.

4. KLIINILISED OMADUSED

4.1 Näidustused

Ofloksatsiini tundlike mikroorganismide poolt põhjustatud infektsioonid täiskasvanutel:

- gramnegatiivne luude ja liigeste infektsioon,
- gramnegatiivne naha- ja pehmete kudede infektsioon,
- kroonilise bronhiidi ägenemine,
- pneumoonia,
- tuberkuloos,
- vaagnapiirkonna infektsioon naistel (kombinatsioonis teiste antibiootikumidega),
- gonorröa,
- klamüdioos,
- kuseteede infektsioon.

Märkus. Antimikroobsete ravimite määramisel ja kasutamisel tuleb järgida kohalikke kehtivaid juhendeid.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Normaalse neerufunktsiooniga täiskasvanud:

Tavaline annus on 200 mg ofloksatsiini kaks korda ööpäevas iga 12 tunni järel. Tõsise infektsiooni korral võib annust suurendada – 300...400 mg kaks korda ööpäevas.

Komplitseerumata kuseteede infektsiooni (nt tsüstiidi) korral 200 mg üks kord ööpäevas.

Ägeda komplitseerumata gonorröa korral on tavaline annus 400 mg ühekordselt.

Klamüdioosi korral 400 mg üks kord ööpäevas või 200 mg kaks korda ööpäevas 7 päeva jooksul.

Kopsutuberkuloosi raviks manustatakse ofloksatsiini 1,5 aasta vältel 400 mg 2 korda ööpäevas (kombinatsioonis teiste tuberkuloosiravimitega).

Neerufunktsiooni häirega patsiendid

Neerufunktsiooni häirega patsientidele soovitatakse järgmisi suukaudseid annuseid:

Kreatiini kliirens	annus mg*	annuste arv/24 h	manustamise intervall/h
--------------------	--------------	------------------	----------------------------

50...20 ml/min	100...200	1	24
< 20 ml/min**	100	1	24
või hemodialüüs	või		
või peritoneaaldialüüs	200	1	48

* vastavalt näidustusele või annustamise intervallile.

** raske neerupuudulikkusega ja dialüüsi patsientidel tuleb jälgida ofloksatsiini seerumikontsentratsiooni.

Kui kreatiniini kliirensit ei ole võimalik määrata, siis võib hinnata seerumi kreatiniini tasemest lähtuvalt, kasutades täiskasvanute puhul järgmist Cockcroft'i valemit:

Kehakaal (kg) x (140 – vanus aastates)

Mehed: $\text{ClCr (ml/min)} = \frac{\text{-----}}{72 \times \text{seerumi keatiniin (mg/dl)}}$

või

$\text{ClCr (ml/min)} = \frac{\text{kehakaal (kg) x (140 – vanus aastates)}}{\text{-----}}$
 $0,814 \times \text{seerumi kreatiniin (μmol/l)}$

Naised: $\text{ClCr (ml/min)} = 0,85 \times (\text{ülalsaadud väärtus})$

Hemodialüüsil või peritoneaaldialüüsil oleva patsiendi säilitusannus on 100 mg iga 24 tunni järel. Üksikjuhtudel tuleb annust suurendada.

Raske maksapuudulikkusega täiskasvanud: ofloksatsiini eritumine võib väheneda. Ofloksatsiini ööpäevane annus ei tohiks ületada 400 mg.

Eakad patsiendid (üle 60 aasta): Normaalse neerutalitluse korral ei ole annust vaja vähendada. Sellegipoolest on eakate ravis vajalik ettevaatus ja vajadusel annuse korrigeerimine (vt lõik 4.4)

Kasutusjuhend: Tablette võetakse ½...1 tund enne sööki koos vähese hulga vedelikuga. Ravi kestus sõltub haigustekitajate tundlikkusest ja kliinilisest pildist. Antibiootikumravi üldiste põhimõtete kohaselt peab manustamist jätkama 48...72 tundi pärast seda, kui patsient muutus afebriilseks või bakteriaalne eradikatsioon on kinnitust leidnud. Suuremad kui 400 mg ööpäevased annused tuleb jagada kaheks annuseks ning võtta võrdsete ajavahemike järel.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus ofloksatsiini, mõne teise kinoloonirühma kemoterapeutikumi või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Epilepsia või madala krambilävega patsiendid kesknärvisüsteemi häirete tekke tõttu, nt ajukolju traumade, kesknärvisüsteemi põletike või insuldi järgselt.

Rasedus ja rinnaga toitmine.

Alla 18-aastased noorukid ja lapsed.

Epilepsia.

Anamneesis tendiniit (vt lõik 4.4).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ofloksatsiin ei ole esmavaliku ravim pneumokoki või mükoplasma põhjustatud pneumoonia raviks või β hemolüütilise streptokoki põhjustatud tonsilliidi raviks.

Metitsilliin-resistentne *S. aureus* on väga suure tõenäosusega ristuva resistentsusega

fluorokinoloonide, k.a ofloksatsiini suhtes. Seetõttu ei soovitata ofloksatsiini kasutada teadaoleva või kahtlustatava MRSA-infektsiooni raviks, välja arvatud juhul, kui laboratoorselt on kinnitatud patogeeni tundlikkus ofloksatsiini suhtes (ning MRSA-infektsioonide ravis tavapäraselt kasutatavaid antibiootikume ei saa kasutada).

Euroopa Liidus varieerub *E. coli*, kõige sagedasema kuseteede infektsioonide tekitaja resistentsus fluorokinoloonide suhtes. Ravimit määravad arstid peavad arvestama *E. coli* resistentsuse kohalike näitajaid fluorokinoloonide suhtes.

Tõsised bulloossed reaktsioonid: Ofloksatsiini kasutamisel on teatatud tõsistest bulloosetest nahareaktsioonidest, nt Stevensi-Johnsoni sündroom või toksiline epidermise nekrolüüs (vt lõik 4.8). Patsientidele tuleb öelda, et nad naha ja/või limaskestade reaktsioonide tekkimisel enne ravi katkestamist viivitamatult oma arstiga ühendust võtaksid.

Pärast esimest kasutamist on teatatud ülitundlikkus- ja allergilistest reaktsioonidest. Isegi pärast esimest manustamist võivad anafülaktilised ja anafülaktoidsed reaktsioonid üle minna eluohtlikuks šokiks. Nendel juhtudel tuleb ravi ofloksatsiiniga katkestada ning alustada vastavat ravi (nt šokiravi).

Kõrgeenenud krambivalmidus

Kinoloonid võivad langetada krambiläve ning vallandada krampe. Ofloksatsiin on vastunäidustatud epilepsia anamneesiga patsientidele (vt lõik 4.3) ja sarnaselt teistele kinoloonidele tuleb ofloksatsiini manustada äärmise ettevaatusega patsientidele, kellel on eelsoodumus krampidele. Siia kuuluvad kesknärvisüsteemi kahjustusega patsiendid, fenbufeeni ja teiste mitte-steroidsete põletiku ja valuvastaste ainete (MSPVA) ravi saavad patsiendid ning ravimid, mis langetavad tsentraalset krambiläve, nt teofülliin (vt lõik 4.5). Krampide tekkimisel tuleb ravi ofloksatsiiniga katkestada. .

Psühhootiliste häiretega patsiendid

Fluorokinoloone, sh ofloksatsiini saavatel patsientidel on teatatud psühhootilistest reaktsioonidest. Mõnedel juhtudel on need üle läinud suitsidaalseteks mõteteks või ennastohustavaks käitumiseks, sh suitsiidikatsed pärast esimest annust (vt lõik 4.8). Kui patsiendil tekivad sellised reaktsioonid, tuleb ravi ofloksatsiiniga lõpetada ja kasutusele võtta vastavad meetmed. Ofloksatsiini peab ettevaatusega kasutama patsientidel, kellel on anamneesis psühhootilised häired või kellel on psühhiaatriline haigus.

Valgustundlikkuse vältimine

Ofloksatsiini kasutamisel on teatatud naha valgustundlikkuse tekkest (vt lõik 4.8). Ofloksatsiini ravi ajal ja 48 tundi pärast ravi lõpetamist tuleb patsiendil valgustundlikkuse tekke vältimiseks soovitada hoiduda otsese ereda päikesevalguse ja/või ultraviolettkiirguse eest (nt päevavalguslambid, solaarium).

Kahjustatud neerufunktsiooniga patsiendid

Kahjustatud neerufunktsiooni korral peab ofloksatsiini annust kohandama, sest ofloksatsiin eritub põhiliselt neerude kaudu (vt lõik 4.2).

Kahjustatud maksafunktsiooniga patsiendid

Kahjustatud maksafunktsiooniga patsientidel peab ofloksatsiini kasutama ettevaatusega, kuna võib tekkida maksakahjustus. Fluorokinoloone kasutavatel patsientidel on teatatud fulminantse hepatiidi juhtudest, mis viib maksakahjustuseni (sh surmajuhtumid).

Patsiente peab informeerima, et kui tekivad maksahaigusele sarnased nähud või sümptomid nagu anoreksia, ikterus, tumedat värvi uriin, pruuritus või valu kõhus, tuleb ravi katkestada ning ühendust võtta oma arstiga (vt lõik 4.8)

Vitamiin K antagonistidega ravitavad patsiendid

Võimalik PT/INR väärtuse tõus koagulatsioonitestides ja/või verejooksu suurenemise oht on patsientidel, keda ravitakse samaaegselt fluorokinoloonidega, sh ofloksatsiiniga ja vitamiin K antagonistidega (nt varfariin). Nende ravimite kooskasutamisel peab jälgima koagulatsioonitestide väärtusi (vt lõik 4.5).

Myasthenia gravis

Fluorokinoloonidel, sh ofloksatsiinil on neuromuskulaarset blokaadi tekitavad omadused ja nad võivad võimendada müasteeniaga patsientidel esinevat lihasnõrkust. *Myasthenia gravis*'ega patsientidel on turuletulekujärgselt fluorokinoolide kasutamisega seoses teatatud tõsistest kõrvaltoimetest, sh surmajuhtudest ja hingamisfunktsiooni toetamise vajadusest. Ofloksatsiini ei soovitata patsientidele, kelle anamneesis on teadaolevalt *myasthenia gravis*.

Sekundaarne infektsioon

Sarnaselt teiste antibiootikumidega, võib pikaajaline ravi ofloksatsiiniga põhjustada mittetundlike mikroobide ülekasvu, mistõttu on vaja korduvalt hinnata patsiendi seisundit. Kui ravi ajal tekib sekundaarne infektsioon, peab rakendama kohest ravi.

Pseudomembranoosne koliit

Clostridium difficile 'ga seotud haigused

Ravi ajal ofloksatsiiniga või pärast manustamist (sh mitmed nädalad pärast pärast ravi lõppu) tekkinud kõhulahtisus - eriti raskekujuline, püsiv ja/või verine kõhulahtisus - võib viidata sümptomaatilisele või pseudomembranoossele koliidile (CDAD). CDAD võib olla raskusastmelt kerge kuni eluohtlik, mis on pseudomembranoosse koliidi kõige raskem vorm (vt lõik 4.8). Seetõttu on oluline kaaluda selle diagnoosi võimalust kui patsiendil ravi ajal või pärast ofloksatsiini-ravi tekib tõsine kõhulahtisus. Pseudomembranoosse koliidi kahtluse korral tuleb ofloksatsiini manustamine koheselt lõpetada.

Viivitamatult peab alustama spetsiifilist antibiootilist ravi (nt vankomütsiini, teikoplaniini või metronidasooliga suu kaudu). Peristaltikat pärssivate ravimite manustamine on vastunäidustatud.

Tendiniit

Kinoloonide manustamisega harva kaasnev tendiniit võib üksikjuhtudel põhjustada kõõlusrebendeid, ennekõike Achilleuse kõõluse puhul. Ofloksatsiini kasutamisel, eriti 48 tunni jooksul peale ravi alustamist, on ilmnunud tendiniiti ja kõõluserebendit, mis on mõnikord kahepoolne ja mida on esinenud kuni mitu kuud pärast ravi lõpetamist.

Kinoloonide manustamisega harva kaasnev tendiniit võib üksikjuhtudel põhjustada kõõlusrebendeid, ennekõike Achilleuse kõõluse puhul. Tendiniidi ja kõõluserebendi tekke oht on suurem eakatel, üle 60-aastastel patsientidel ning oht suureneb kortikosteroidide samaaegsel manustamisega. Eakatel tuleb ööpäevast annust kohandada vastavalt kreatiini kliirensi väärtusele (vt lõik 4.2). Kui sellistele patsientidele on määratud raviks ofloksatsiini, tuleb neid hoolikalt jälgida. Kõik patsiendid, kellel tekivad tendiniidi sümptomid, peavad arstiga konsulteerima. Tendiniidi kahtluse korral tuleb ravi ofloksatsiiniga koheselt lõpetada ning rakendada kahjustatud kõõlusele sobivat ravi (nt immobilisatsioon) (vt lõigud 4.3 ja 4.8).

QT intervalli pikenemine

Teatatud on väga harvadest QT intervalli pikenemise juhtudest fluorokinoloonide tarvitavatel inimestel. Fluorokinoloonide, sh ofloksatsiini, tuleb ettevaatusega kasutada patsientidel, kellel on teadaolevaid QT intervalli pikenemise riskifaktoreid, nagu näiteks:

- eakad patsiendi ja naised on QTs-intervalli pikendavate ravimite toime suhtes tundlikumad.
- Seetõttu on fluorokinoloonide, sh Ofloxin'i manustamisel sellele populatsioonis vajalik ettevaatus
- korrigeerimata elektrolüütide tasakaal (nt hüpokaleemia, hüpomagneemia)
- kaasasündinud pikk QT intervall
- südamehaigused (nt südamepuudulikkus, müokardiinfarkt, bradükardia)
- kaasuvad ravimid, millel on teadaolev QT intervalli pikendav toime (nt IA ja III klassi antiarütmikumid, tritsüklilised antidepressandid, makroliidid, antipsühhootikumid)

Vt lõigud 4.2, 4.5, 4.8 ja 4.9.

Düsglükeemia

Sarnaselt teiste kinoloonidega on teatatud vere glükoosisisalduse kõrvalekalletest, nii hüpodükeemiast kui ka hüperglükeemiast – enamasti suhkurtõvega patsientidel, kes saavad samaaegset ravi suukaudsete suhkurtõve ravimite (nt glibenklamiid) või insuliiniga. Teatatud on hüpodükeemilise

kooma juhtudest. Suhkurtõvega patsientidel soovitatakse hoolikalt monitoorida vere suhkrusisaldust (vt lõik 4.8).

Perifeerne neuropaatia

Fluorokinoloone, sh ofloksatsiini, saavatel patsientidel on raporteeritud sensoorset või sensomotoorset perifeerset neuropaatiat, mis võib olla kiire algusega. Neuropaatia sümptomite ilmnemisel tuleb ravi ofloksatsiiniga katkestada. See vähendab pöördumatu kahjustuse tekkeohtu (vt lõik 4.8).

Glükoos-6-fosfaatdehüdrogenaasi puudulikkusega patsiendid

Latentse või diagnoositud glükoos-6-fosfaatdehüdrogenaasi puudulikkusega patsientidel võib tekkida hemolüütiline aneemia, kui neid ravitakse kinoloonidega. Seetõttu tuleb nendele patsientidele ofloksatsiini manustada ettevaatusega.

Nägemishäired

Nägemishäirete või mistahes silmatoimete tekkimisel tuleb koheselt konsulteerida silmahaiguste spetsialistiga (vt lõigud 4.7 ja 4.8).

Koostoime laborianalüüsidega

Ofloksatsiiniga ravitud patsientidel võib opiaatide või porfüriinide määramine uriinis anda valepositiivse tulemuse. Opiaatide või porfüriinide määramiseks võib positiivse vastuse kinnitamiseks olla vajalik kasutada spetsiifilisemaid meetodeid.

Alkohoolseid jooke ei ole soovitatav tarbida.

Loomkatsetes on manustamise ajal täheldatud kõhre moodustumise häireid. See toimemehhanism ei ole inimestel veel kinnitust leidnud; alla 15-aastastel lastel tohib ofloksatsiini kasutada ainult eriolukordades, kus väiksema toksilisusega antibiootikume ei saa kasutada ja kui saadav kasu kaalub üles võimalikud kaasuvad riskid. Pärast ofloksatsiin-ravi lõpetamist tuleb jälgida kõhre arengut.

Patsiendid, kes põevad harvaesinevat pärilikku galaktoosi talumatust, laktaasipuudulikkust või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooni, ei tohiks seda ravimit võtta.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Teofülliin, fenbuteen ja samalaadsed mittesteroidsed põletikuvastased ravimid

Kliinilistes uuringutes ei ole leitud farmakokineetilist koostoimet ofloksatsiini ja teofülliiini vahel. Kinoloonide samaaegne manustamine teofülliiini, mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite või teiste ravimitega, mis alandavad krambiläve, võib põhjustada märkimisväärset krambivalmiduse tõusu.

Antatsiidid, sukralfaad, metalli katioonid

Antatsiidid ning teised magneesiumi, alumiiniumi, rauda ja/või tsinki sisaldavad ravimid vähendavad ofloksatsiini imendumist. Antatsiidide ning teiste magneesiumi, alumiiniumi või rauda ja/või tsinki sisaldavate ravimite ning ofloksatsiini vaheline manustamisintervall peab olema vähemalt kaks tundi.

Ravimid, millel on teadaolev QT intervalli pikendav toime

Ravimid, millel on teadaolev QT intervalli pikendav toime: ofloksatsiini, nagu ka teisi fluorokinoloone, tuleb ettevaatusega kasutada patsientidel, kes kasutavad ravimeid, millel on teadaolev QT intervalli pikendav toime (nt IA ja III klassi antiarütmikumid, tritsüklilised antidepressandid, makroliidid, antipsühhootikumid). Vt lõik 4.4.

Vitamiin K antagonistid

Võimalik PT/INR väärtuse tõus koagulatsioonitestides ja/või verejooksu suurenemise oht on patsientidel, keda ravitakse samaaegselt fluorokinoloonidega, sh ofloksatsiiniga ja vitamiin K antagonistidega (nt varfariin)..

Manustades ofloksatsiini koos varfariini või selle derivaatidega tuleb jälgida protrombiini aega või teisi verehüübimisnäitajaid.

Glibenklamiid

Ofloksatsiin võib põhjustada samaaegselt manustatava glibenklamiidi kontsentratsiooni vähest suurenemist seerumis, mistõttu soovitatakse glibenklamiidi ja ofloksatsiiniga samaaegselt ravitavaid patsiente hoolikalt jälgida.

Arvestades ofloksatsiini kasutamisel esineda võivaid hüper- või hüpoglükeemilisi episoodide, tuleb antidiabeetilisi ravimeid saavatel patsientidel hoolikalt jälgida veresuhkru sisaldust.

Probenetsiid, tsimetidiin, furosemiid ja metotreksaat

Probenetsiid vähendab ofloksatsiini kogukliirensit 24% ja suurendab AUC 16%. Oletatav toimemehhanism seisneb aktiivse tubulaarse eritumise vähenemises või sellega konkureerimises. Ettevaatus on vajalik, kui ofloksatsiini manustatakse koos tubulaarsekretsiooni mõjutavate ravimitega, nt probenetsiid, tsimetidiin, furosemiid ja metotreksaat.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Inimuuringute põhjal fluorokinoloonide kasutamine raseduse esimesel trimestril ei ole seotud vääraarengute või teiste kõrvaltoimete suurenenud ohuga rasedusele. Loomkatsed on näidanud liigese kõhre kahjustust noortel loomadel, kuid mitte teratogeensust. Seetõttu ei tohi ofloksatsiini raseduse ajal kasutada (vt lõik 4.3)

Imetamine

Ofloksatsiin eritub väikestes kogustes rinnapiima. Artropaatia ja teiste tõsiste toksiliste toimete tõttu imikule, tuleb rinnaga toitmise ravi ajaks ofloksatsiiniga lõpetada (vt lõik 4.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ofloksatsiin võib aeglustada reaktsioonikiirust ja halvendada tähelepanuvõimet (harva on tekkinud somnolentsus, pearinglus ja nägemishäired, toime tugevneb koos alkoholiga).

4.8 Kõrvaltoimed

Tuginedes ofloksatsiiniga läbiviidud kliiniliste uuringute andmetele on kõrvaltoimete esinemist oodata ligikaudu 7% patsientidest. Peamiselt haaravad need seedetakti (ligikaudu 5%) ja närvisüsteemi (ligikaudu 2%). Enamusel juhtudest lahenevad kõrvaltoimed ravi ärajätmisel.

Alljärgnevas tabelis on toodud ofloksatsiini kasutamisega seotud kõrvaltoimed klassifitseerituna esinemissageduse järgi järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1,000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10,000$ kuni $< 1/1,000$), väga harv ($< 1/10,000$).

Organsüsteemi klass	Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)	Harv ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$)	Väga harv ($< 1/10000$)	Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)*
Infektsioonid ja infestatsioonid	seeninfektsioon, resistentsete mikroobide teke			

Organsüsteemi klass	Aeg-ajalt (≥1/1000 kuni <1/100)	Harv (≥1/10000 kuni <1/1000)	Väga harv (< 1/10000)	Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)*
Vere ja lümfisüsteemi häired			aneemia, hemolüütiline aneemia, leukopeenia, eosinofiilia, trombotsütopeenia	agranulotsütoos, luuüdi pärssimine
Immuunsüsteemi häired		anafülaktiline reaktsioon ^{**} , anafülaktoidne reaktsioon ^{**} , angioödeem ^{**}	anafülaktiline šokk ^{**} , anafülaktoidne šokk ^{**}	
Ainevahetus- ja toitumishäired		anoreksia		hüpoglükeemia veresuhkrut alandavate ravimitega ravitud diabeedi korral (vt lõik 4.4) hüperglükeemia hüpoglükeemiline kooma
Psühhiaatrilised häired	ärrituvus, unehäired, unetus	psühhootilised reaktsioonid (nt hallutsinatsioonid), ärevus, segasus, painajalikud unenäod, depressioon		psühhootilised reaktsioonid ning depressioon koos ennastohustava käitumisega (sh suitsidaalsed mõtted ja -katsed (vt lõik 4.4) närvilisus
Närvisüsteemi häired	pearinglus, peavalu	unisus, paresteesia, düsgeusia, parosmia	sensoorne perifeerne neuropaatia ^{**} sensomotoorne perifeerne neuropaatia ^{**} krambid ^{**} , ekstrapüramidaalsümptomid või muud lihaskoordinatsiooni häired	treemor, düskineesia, ageusia, minestamine
Silma kahjustused	kipitus silmis	nägemishäired		
Kõrva ja labürindi kahjustused	peapööritus		tinnitus, kurtus	kuulmishäired

Organsüsteemi klass	Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)	Harv ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$)	Väga harv ($< 1/10000$)	Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)*
Südame häired		tahhükardia		ventrikulaarne arütmia, <i>torsades de pointes</i> (teatatud enamjaolt patsientidel, kellel on risk QT intervalli pikenemisele), EKG QT intervalli pikenemine (vt lõike 4.4 and 4.9)
Vaskulaarsed häired		hüpotensioon		
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiiniumi häired	köha, nasofarüingiit	düspnoe, bronhospasm		allergiline pneumoniit, raskekujuline düspnoe
Seedetrakti häired	kõhuvalu, diarröa, iiveldus, oksendamine	eneterokoliit***, mõnikord hemorraagiline	Pseudo-membranoosne koliit**	düspepsia, meteorism, kõhukinnisus pankreatiit
Maksa ja sapiteede häired		ensüümide (ALAT, ASAT, LDH, gamma-GT ja/või alkaalne fosfataas) aktiivsuse ja/või bilirubiini kontsentratsiooni tõus seerumis	kolestaatiline ikterus	hepatiit**, mis võib olla raskekujuline *
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	sügelus, lööve	urtikaaria, kuumahood, tugev higistamine, pustulaarne lööve	multiformne erüteem, toksiline epidermolüüs, fotosensitisatsioon*, püsiv nahalööve, vaskulaarne purpur, vaskuliit, mis erandjuhtudel võib viia nahanekroosini	Stevensi-Johnsoni sündroom, äge generaliseerunud eksantematoosne pustuloos, nahalööve, stomatiit

Organsüsteemi klass	Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)	Harv ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$)	Väga harv ($< 1/10000$)	Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)*
Lihask-skeleti ja sidekoe kahjustused		tendiniit	artralgia, müalgia, kõõlusrebendid (nt Achilleuse kõõluse rebend), mis võib ilmneda 48 tunni jooksul manustamise algusest ja olla bilateraalne****	rabdomüolüüs ja/või müopaatia, lihasnõrkus, lihase rebend, ligamentide rebend, artriit
Neerude ja kuseteede häired		kreatiniini kontsentratsiooni tõus seerumis	äge neerupuudulikkus	äge interstitsiaalne nefriit
Kaasasündinud, perekondlikud ja geneetilised häired				porfüüria ägenemine*****
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid				asteenia, püreeksia, valu (sh selja, rindkere ja jäsemete valu)

* üksikjuhud

** ilmnenu turustamisjärgsel kasutamisel

*** võivad üksikute juhtudel olla hemorraagilised

**** sarnaselt teistele fluorokinolonidele võib see kõrvaltoime ilmneda 48 tunni jooksul manustamise algusest ja olla bilateraalne.

***** porfüüria hoo porfüüriaga patsientidel Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Andmed üleannustamise kohta on võrdlemisi piiratud. Tõenäoliselt tekivad kesknärvisüsteemi kõrvaltoimed: segasus, pearinglus, teadvushäired ja krampid, QT-intervalli pikenemine, seedetrakti häired (iiveldus ja limaskesta erosioonid).

Turuletulekujärgselt on täheldatud kesknärvisüsteemi toimeid, sh segasusseisundeid, krampe, hallutsinatsioone ja treemorit.

Üleannustamise ravi on sümptomaatiline – vajadusel teostada maoloputus, tagada piisav hüdreeritus, maolimaskesta kaitsmiseks manustada antatsiide. Osa ofloksatsiinist on võimalik organismist eemaldada hemodialüüsiga. Peritoneaaldialüüs ja CAPD ei ole ofloksatsiini organismist eemaldamisel efektiivsed. Diureesi forsseerimine võib kiirendada ofloksatsiini eliminatsiooni.

QT-intervalli võimaliku pikenemise tõttu tuleb jälgida haige EKG-d. Spetsiifiline antidoot puudub.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: kemoterapeutikum. ATC-kood: J01MA01.

Ofloksatsiin on sünteetiline, fluorokinolonide rühma kuuluv laia toimespektriga bakteritsiidne kemoterapeutikum.

Ofloksatsiin inhibeerib DNA güraasi – ensüümi, mis etendab olulist osa bakterite DNA duplikatsiooni- ja transkriptsiooniprotsessis.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ofloksatsiin imendub suukaudsel manustamisel kiiresti ja täielikult, biosaadavus ulatub 96...100%-ni. Pärast ühekordset 400 mg suurust annust saavutatakse maksimaalne ofloksatsiini plasmakontsentratsioon (3...4 µg/ml) 1...2 tunni jooksul. Ofloksatsiin tungib kergesti kõigisse organismi kudesse ja kehavedelikesse, sealhulgas liigvorisse, võrdlemisi kõrge kontsentratsioon saavutatakse ka sapis. Jaotusruumala on vahemikus 1,5...2,5 l/kg. Vereplasma valkudega seondub umbes 25% imendunud ofloksatsiinist.

Suhteliselt väike osa ofloksatsiinist metaboliseeritakse organismis demetüülofloksatsiiniks ja ofloksatsiin-A-oksiidiks. Demetüülofloksatsiinil on mõõdukas antimikroobne toime.

Ofloksatsiini poolväärtusaeg plasmas on 5...8 tundi. Neerupuudulikkuse korral võib poolväärtusaeg sõltuvalt neerufunktsiooni languse raskusastmest pikeneda 15...60 tunnini. Enamus ofloksatsiinist eritatakse neerude kaudu, 75...80% eritub organismist 24...48 tunni jooksul muutumatul kujul, peamiselt tubulaarsekretsiooni ja glomerulaarfiltratsiooni teel, vähem kui 5% eritub metaboliitidena ja umbes 4...8% väljaheitega. Ka tõsise maksafunktsiooni languse (näiteks maksatsirroosi) korral võib ofloksatsiini eritumine aeglustuda.

Ofloksatsiini renaalne kliirens on annusest sõltumatult 173 ml/min ja üldkliirens 214 ml/min. Üksnes väike osa (15...25%) ofloksatsiinist on eemaldatav hemodialüüsi abil. Hemodialüüsi kasutamisel on bioloogiline poolväärtusaeg 8...12 tundi ning peritoneaaldialüüsi kasutamisel umbes 22 tundi.

Ofloksatsiinil on oluline postantibiootiline toime.

Ofloksatsiin läbib platsentaarbarjääri ja eritub rinnapiima.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Kartsinogeensus: Pikaajalisi uuringuid ofloksatsiini võimaliku kartsinogeense toime selgitamiseks ei ole läbi viidud.

Mutageensus: Spetsiaalselt läbi viidud uuringutes ei ole ofloksatsiinil mutageenseid omadusi täheldatud.

Teratogeensus: Suukaudsel manustamisel on DL₅₀ hiirtel 5290 mg/kg, rottidel 3590 mg/kg ja ahvidel 500 mg/kg.

Kui tiinetele rottidele manustati suukaudselt ofloksatsiini annuses 810 mg/kg/ööpäevas ja tiinetele küülikutele 160 mg/kg/ööpäevas, ei täheldatud ofloksatsiinil mingit teratogeenset toimet. Täiendavates uuringutes, kus emastele rottidele manustati ofloksatsiini annuses kuni 360 mg/kg/ööpäevas, ei täheldatud rottide loodete arengu hilistes staadiumides ega rottide sünnitegevuses ning vastsündinud rottide eluvõimes ega arengus mingeid häireid. Ofloksatsiini manustamisel emastele rottidele ja küülikutele annustes, mis ületasid inimesetel kasutatavat maksimaalset lubatavat annust vastavalt 50 ja 10 korda, osutus ofloksatsiin fetotoksiliseks (kutsus esile loodete kaaluhiibe languse ja suurendas loodete suremust). Rottidel, kellele ofloksatsiini manustati annuses 810 mg/kg/ööpäevas, täheldati ka minimaalseid skeleti arenguhäireid.

Loomkatsetes on ofloksatsiini saanud katseloomade järglastel leitud liigeskõhre kahjustusi. Inimestel ei ole liigeskõhre kahjustusi täheldatud.

6. FARMATSEUTILISED OMADUSED

6.1 Abiainete loetelu

Laktoosmonohüdraat, maisitärklis, povidoon, krosپovidoon, poloksameer, magneesiumstearaat, talk, hüdroksüpropüülmetüülselluloos, makrogool, titaandioksiid.

6.2 Sobimatus

Ei ole teada.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Pakendi suurus: 10, 14 või 20 kaetud tabletti pakendis.
Pakenditüüp: PVC/Al mullpakend, väliskarp, pakendi infoleht.

6.6 Erinõuded hävitamiseks

Puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Zentiva, k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
Tšehhi Vabariik

8. MÜÜGILOA NUMBER

OFLOXIN 200: 403402.

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE KUUPÄEV

6.12.2002/30.11.2012

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud oktoobris 2014