

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

OFLOXIN 200, 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

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

Tedaolevat toimet omav abiaine

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 95,2 mg laktoosmonohüdraati.

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 ANDMED

4.1 Näidustused

Ofloksatsiini õhukese polümeerikattega tabletid on näidustatud järgnevate bakteriaalsete infektsioonide raviks täiskasvanutel (vt lõigud 4.4 ja 5.1):

- äge püelonefriit ja tüsistunud kuseteede infektsioonid;
- bakteriaalne prostatiit, epididümo-orhiit;
- vaagnapiirkonna põletikulised haigused, kombineerituna teiste antibakteriaalsete ainetega.

Allpool nimetatud infektsioonide esinemise korral võib ofloksatsiini õhukese polümeerikattega tablette kasutada siis, kui nende infektsioonide raviks tavapäraselt soovitatavaid teisi antibiootikume ei saa kasutada (vt lõiku 4.4):

- tüsistusteta tsüstiit;
- uretriit;
- luu- ja liigeseinfektsioonid;
- tüsistunud naha ja pehmete kudede infektsioonid;
- äge bakteriaalne sinusiit;
- kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse ägenemine koos bronhiidiga;
- keskkonnatekkeline pneumoonia;
- bakteriaalse infektsiooni profülaktika neutropeeniaga patsientidel.

Ofloksatsiin ei ole aktiivne *Treponema pallidum*'i vastu.

Antibiootikumide kasutamisel tuleb lähtuda kohalikest nõuetekohastest soovitustest.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annus, manustamisviis ja kestus sõltuvad infektsiooni olemusest ja raskusastmest.

Annustamine normaalse neerutalitluse korral

Näidustus	Ööpäevane annus (sõltub raskusastmest)	Ravi kestus (sõltub raskusastmest)
Tüsistunud kuseteede infektsioon	200 mg kaks korda ööpäevas (annust võib suurendada 400 mg-ni kaks korda ööpäevas)	7...21 päeva
Püelonefriit	200 mg kaks korda ööpäevas (annust võib suurendada 400 mg-ni kaks korda ööpäevas)	7...10 päeva (võib pikendada kuni 14. päevani)
Äge prostatiit	200 mg kaks korda ööpäevas (annust võib suurendada kuni 400 mg kaks korda ööpäevas)	2...4 nädalat*
Krooniline prostatiit		4...8 nädalat*
Epididümo-orhiit	200 mg kaks korda ööpäevas (annust võib suurendada 400 mg-ni kaks korda ööpäevas)	14 päeva
Vaagnapiirkonna põletikuline haigus	400 mg kaks korda ööpäevas	14 päeva
Tüsistusteta tsüstiit	200 mg kaks korda ööpäevas või 400 mg üks kord ööpäevas	3 päeva 1 päev
Mittegonokokk-uretriit	300 mg kaks korda ööpäevas	7 päeva
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> põhjustatud uretriit (vt lõiku 4.4)	400 mg ühekordse annusena	1 päev
Luu- ja liigeseinfektsioonid	200 mg kaks korda ööpäevas	3...4 nädalat (individuaalsetel juhtudel võib ravi kesta kauem)
Tüsistunud naha ja pehmete kudede infektsioonid	200 mg kaks korda ööpäevas	vt üldist teavet lõigus „Ravi kestus“
Äge bakteriaalne sinusiit	200 mg kaks korda ööpäevas	vt üldist teavet lõigus „Ravi kestus“
Kroonilise bronhiidi ägenemine	200 mg kaks korda ööpäevas	vt üldist teavet lõigus „Ravi kestus“
Keskkonnatekkeline pneumoonia	200 mg kaks korda ööpäevas	vt üldist teavet lõigus „Ravi kestus“

* Prostatiidi raviks võib kaaluda pikemaajalist ravi pärast patsiendi põhjalikku korduvlõikuvõetust.

Ofloksatsiini õhukese polümeerikattega tablette võib kasutada ka ravikuuri lõpetamiseks patsientidel, kelle sümptomid paranesid pärast esialgset ravi intravenoosselt manustatava ofloksatsiiniga.

Individuaalsetel juhtudel, nagu eri tundlikkusega patogeenide, raskete infektsioonide (nt hingamisteede või luude) või ebapiisava ravivastuse korral, võib olla vaja annust suurendada. Sellistel juhtudel võib ofloksatsiini annust suurendada kuni 400 mg kaks korda ööpäevas. Sama kehtib ka infektsioonide korral, millele kaasnevad raskendavad kaastegurid.

Infektsiooni profülaktikaks raske immuunpuudulikkusega patsientidel on soovitatav manustada 400...600 mg ofloksatsiini ööpäevas.

Lapsed

Lastel ja noorukitel ei tohi ofloksatsiini kasutada (vt lõik 4.3).

Eakad

Eakatel patsientidel ei ole annuse kohandamine üldjuhul vajalik, välja arvatud neerutalitluse puudulikkuse kahtluse korral (vt lõiku 4.4 „Südame häired“).

Annustamine puuduliku neerutalitluse korral

Annustamissoovitused mõõduka ja raske neerupuudulikkusega patsientidele, määratuna kreatiini kliirensi või seerumi kreatiniinisalduse alusel, on järgmised.

Puuduliku neerutalitluse korral tuleb annust vähendada järgmisel viisil:

Kreatiini kliirens	Ühekordne annus*	Annustamisintervall
50...20 ml/min	100...200 mg	24 tundi
< 20 ml/min** või hemodialüüs või peritoneaaldialüüs	100 mg või 200 mg	24 tundi 48 tundi

* Vastavalt näidustustele ja annustamisintervallile.

** Ofloksatsiinisaldust seerumis tuleb jälgida raske neerupuudulikkusega ja dialüüsravi saavatel patsientidel.

Kui kreatiini kliirensit ei saa mõõta, võib seda hinnata seerumi kreatiniinisalduse põhjal, kasutades järgnevat Cockcrofti valemist täiskasvanute kohta:

Mehed

Kreatiini kliirens (ml/min) = kehakaal (kg) × (140 – vanus aastates) / [72 × kreatiiniin seerumis (mg/dl)]

või

Kreatiini kliirens (ml/min) = kehakaal (kg) × (140 – vanus aastates) / [0,814 × kreatiiniin seerumis (µmol/l)]

Naised

Kreatiini kliirens (ml/min) = 0,85 × ülaloleva valemiga määratud väärtus

Individaalsetel juhtudel (vt eespool) võib olla vaja eelnevat annust suurendada.

Annustamine puuduliku maksatalitluse korral

Raske maksapuudulikkusega (nt maksatsirroos koos astsiidiga) patsientidel võib väheneda ofloksatsiini eritumine. Sellepärast on maksapuudulikkuse korral soovitatav, et ofloksatsiini suurim ööpäevane annus ei ületa 400 mg.

Manustamisviis

Ofloksatsiini õhukese polümeerikattega tabletid tuleb alla neelata tervena (mitte närida) koos piisava koguse (poole kuni ühe klaasitäie) vedelikuga. Tablette võib manustada tühja kõhuga või koos toiduga. Ofloksatsiini samaaegset manustamist antatsiididega tuleb vältida (vt lõik 4.5).

Kuni 400 mg ofloksatsiini võib manustada ühekordse annusena. Ööpäevane annus tuleb võtta tavaliselt kahes võrdses osas (hommikul ja õhtul). Ofloksatsiini on oluline manustada ligikaudu võrdsete ajavahemike järel. Ofloksatsiini ööpäevane ühekordne annus, mis koosneb kahest õhukese polümeerikattega 200 mg tabletist, tuleb eelistatult manustada hommikul.

Ravi kestus

Ravi kestus sõltub patogeeni tundlikkusest ofloksatsiinile ja infektsiooni kliinilisest pildist. Üldiselt on soovitatav ravi jätkata vähemalt kaks kuni kolm päeva pärast palaviku ja muude haigussümptomite taandumist.

Ägedate infektsioonide raviks piisab tavaliselt seitsmest kuni kümnest päevast.

Kuni lisateabe saamiseni on soovitatav, et raviperioodi pikkus ei ületaks kahte kuud.

4.3 Vastunäidustused

Ofloksatsiini ei tohi kasutada:

- patsiendid, kellel on ülitundlikkus ofloksatsiini, muude kinoloonide või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes;
- patsiendid, kellel on epilepsia või väiksem krambilävi seoses kesknärvisüsteemi häiretega;
- patsiendid, kellel on kõõluse haigus/kahjustus seoses varasema kinoloonide manustamisega;
- kuni 18-aastased lapsed ja noorukid*;
- raseduse ajal*;
- imetamise ajal*.

* Sest loomkatsed ei välistanud ofloksatsiini kahjulikku toimet liigesekõhrele kasvufaasis.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ofloksatsiini kasutamist tuleb vältida patsientidel, kellel on varem olnud raskeid kõrvaltoimeid seoses kinoloone või fluorokinoloone sisaldavate preparaatide kasutamisega (vt lõiku 4.8). Nende patsientide ravi ofloksatsiiniga võib alustada ainult alternatiivsete ravivõimaluste puudumisel ning pärast hoolikat kasulikkuse ja riski suhte hindamist (vt lõik 4.3).

Resistentsusest tulenevad riskid

Metitsilliin-resistentne *S. aureus*

Metitsilliin-resistentne *S. aureus* (MRSA) on suure tõenäosusega resistentne ka fluorokinoloonide (sh ofloksatsiini) suhtes. Seetõttu ei soovitata ofloksatsiini kasutada diagnoositud või kahtlustatava MRSA-infektsiooni raviks, välja arvatud juhul, kui laboriuuringute tulemused on kinnitanud patogeeni tundlikkust ofloksatsiinile ja MRSA-infektsiooni raviks tavapäraselt soovitatavad antibiootikumid ei ole sobivad.

E. coli

E. coli – kõige sagedamini kuseteede infektsioone põhjustava patogeeni resistentsus fluorokinoloonide suhtes varieerub Euroopa Liidu piires. Ravimit väljakirjutavad arstid peavad arvesse võtma fluorokinoloonide-resistentse *E. coli* kohalikku levikut.

Neisseria gonorrhoeae

Ofloksatsiini ei tohi kasutada empiirilise ravivõimalusena gonokokknakkuse kahtluse korral (uretraalgonokokkinfektsioon, vaagnapiirkonna põletikuline haigus ja epididümo-orhiit) resistentse *N. gonorrhoeae* leviku suurenemise tõttu, välja arvatud juhul, kui nakkustekitaja ja selle tundlikkus ofloksatsiini suhtes on kindlaks tehtud. Kui kolme päeva jooksul kliinilised sümptomid ei parane, tuleb kaaluda ravi muutust.

Vaagnapiirkonna põletikuline haigus

Vaagnapiirkonna põletikulise haiguse raviks võib kaaluda ofloksatsiini kasutamist ainult kombineerituna anaeroobsete patogeenide vastase raviga.

P. aeruginosa

Nosokomiaalsed ja muud rasked *P. aeruginosa* põhjustatud infektsioonid vajavad tõenäoliselt kombinatsioonravi. *P. aeruginosa* põhjustatud spetsiifiliste infektsioonide raviks on eelkõige vajalik kindlaks teha resistentsuse esinemine.

Streptokokid

Ofloksatsiini ei ole näidustatud beeta-hemolüütilise streptokoki põhjustatud ägeda kurgumandlipõletiku

raviks.

Resistentsuse tekke risk

Omandatud resistentsuse levik liigiti võib erineda geograafiliselt ja muutuda aja jooksul. Seetõttu on vajalik jälgida kohalikku teavet resistentsuse esinemise kohta. Raskete infektsioonide korral või kui patsient ei allu ravile on eriti tähtis teha mikrobioloogiline uuring, et tuvastada nakkustekitaja ja selle tundlikkus ofloksatsiini suhtes.

Luu- ja liigeseinfektsioonid

Luu- ja liigeseinfektsioonide korral tuleb kaaluda kombinatsioonravi teiste infektsioonivastaste ravimitega.

Rasked bulloossed reaktsioonid

Ofloksatsiini kasutamisega seoses on teatatud raskete bulloosete nahareaktsioonide, nt Stevensi-Johnsoni sündroomi või toksilise epidermaalse nekrolüüsi, tekkimisest (vt lõiku 4.8). Patsientidele tuleb soovitada naha- ja/või limaskestareaktsioonide tekkimisel viivitamata pöörduda arsti poole enne ravi jätkamist.

Ülitundlikkusreaktsioonid

Teatatud on ülitundlikkus- ja allergiliste reaktsioonide tekkest pärast fluorokinoloonide esmakordset manustamist. Isegi pärast esmakordset manustamist võivad anafülaktilised ja anafülaktoidsed reaktsioonid areneda eluohtlikuks šokiks. Nendel juhtudel tuleb ravi ofloksatsiiniga katkestada ning alustada asjakohaste esmaabitoimingutega (nt šokiravi, sh antihistamiinide, kortikosteroidide, sümpatomimeetikumide manustamine ja vajadusel ventilatsioon).

Clostridium difficile põhjustatud haigused

Ravi ajal ofloksatsiiniga või pärast seda (sh mitu nädalat pärast ravi lõppu) tekkinud raskekujuline, püsiv ja/või verine kõhulahtisus võib viidata *Clostridium difficile* põhjustatud infektsioonile (CDAD). CDAD-i raskusaste võib ulatuda kergest kõige raskemani (eluohtlikuni), nt pseudomembranoosse koliidi korral (vt lõik 4.8). Seetõttu on tähtis mõelda selle diagnoosi peale patsientide puhul, kellel tekib raske kõhulahtisus ravi ajal ofloksatsiiniga või pärast seda. Pseudomembranoosse koliidi kahtluse korral tuleb ravi ofloksatsiiniga kohe lõpetada ja viivitamata alustada nõuetekohase raviga (nt kliiniliselt tõendatud efektiivsusega spetsiifiliste antibiootikumide/kemoterapeutikumide suukaudset manustamist, nagu suukaudne vankomütsiin, teikoplaniin või metronidasool). Soole peristaltikat pärssivate ravimite kasutamine on vastunäidustatud.

Pikaajalised, puuet põhjustavad ja potentsiaalselt pöördumatud rasked kõrvaltoimed

Kinoloonid ja fluorokinoloonid manustavatel patsientidel, olenemata east ja olemasolevatest riskiteguritest, on väga harvadel juhtudel teatatud pikaajalistest (kuid või aastaid kestvatest), puuet põhjustavatest ja potentsiaalselt pöördumatutest rasketest kõrvaltoimetest, mis kahjustavad erinevaid organsüsteemi, mõnikord mitmeid (lihased, luustik, närvisüsteem, psüühika ja meeleelundid). Ükskõik millise raske kõrvaltoime esimeste nähtude või sümptomite ilmnemisel tuleb ofloksatsiini manustamine kohe lõpetada ja patsiendile tuleb soovitada võtta ühendust raviarstiga.

Patsiendid, kellel esineb kalduvus krampide tekkeks

Kinoloonid võivad vähendada krambiläve ning tekitada krampe. Ofloksatsiini kasutamine on vastunäidustatud patsientidele, kellel on diagnoositud epilepsia või väiksem krambilävi seoses kesknärvisüsteemi häiretega (vt lõiku 4.3). Sarnaselt teiste kinoloonidega tuleb ofloksatsiini manustada äärmise ettevaatlikkusega patsientidele, kellel on soodumus epileptiliste hoogude tekkeks (nt teadaolevad kesknärvisüsteemi kahjustused), samaaegne ravi fenbufeeni või sarnaste mittesteroidsete põletikuvastaste või krambiläve vähendavate ravimitega, nt teofülliin (vt lõik 4.5).

Krampide tekkimise korral tuleb ravi ofloksatsiiniga lõpetada. Esmaabi on tavapärane, nt hingamisteede avatuse säilitamine ja krambivastaste ravimite (nt diasepaam või barbituraadid) manustamine.

Kõõlusepõletik ja -rebend

Kõõlusepõletik ja -rebend (eelkõige Achilleuse kõõlus, kuid mitte ainult), mõnel juhul kahepoolne, võib tekkida juba esimese 48 tunni jooksul pärast ravi algust kinoloonide ja fluorokinoloonidega ning on teavitatud juhtudest, mis tekkisid mitu kuud pärast ravi lõppu. Kõõlusepõletiku ja -rebendi tekke risk on suurem vanematel, puuduliku neerutalitluse, siirdatud organi ja samal ajal kortikosteroididega ravitavatel patsientidel. Seetõttu tuleb vältida samaaegset ravi kortikosteroididega.

Kõõlusepõletiku esmaste nähtude (nt valulik turse, põletik) ilmnemisel tuleb ravi ofloksatsiiniga lõpetada ja kaaluda ravi muutust. Kahjustatud jäset (jäsmeid) tuleb nõuetekohaselt ravida (nt kasutada immobiliseerimist). Tendinopaatia nähtude ilmnemisel ei tohi kortikosteroide kasutada.

Puuduliku neerutalitlusega patsiendid

Ofloksatsiin eritub peamiselt neerude kaudu. Seetõttu tuleb puuduliku neerutalitlusega patsientidele manustada ofloksatsiini üksnes kohandatud annuses (vt lõiku 4.2) koos neerutalitluse kliinilise jälgimisega.

Psühhootilised reaktsioonid

Ravi ajal kinoloonidega, sh ofloksatsiiniga, on teavitatud depressiooni ja psühhootiliste reaktsioonide esinemisest patsientidel. Mõnel juhul arenesid need suitsiidimõteteks ja enastohustavaks, sh suitsiidseks, käitumiseks (vt lõik 4.8), üksikjuhtudel juba pärast ofloksatsiini esimest annust. Kui patsiendil tekivad sellised reaktsioonid, tuleb ravi ofloksatsiiniga lõpetada ja rakendada asjakohast ravi. Ofloksatsiini peab kasutama ettevaatusega patsientidel, kellel on psühhootilised või anamneesis psühhiaatrilised häired.

Puuduliku maksatalitlusega patsiendid

Ravi ajal ofloksatsiiniga võib tekkida maksakahjustus. Puuduliku maksatalitlusega patsientidele võib ofloksatsiini manustada ainult koos maksatalitluse kliinilise jälgimisega. Fluorokinoloonide kasutamisega seoses on teatatud fulminantse hepatiidi juhtudest, mis võivad viia maksapuudulikkuse tekkeni (sh surmaga lõppenud). Patsiente tuleb teavitada, et maksahaiguste sümptomite ilmnemisel (nt isutus, ikterus, uriini tumenemine, kihelus või kõhuvalulikkus) tuleb ravi peatada ja pidada nõu arstiga (vt lõik 4.8).

K-vitamiini antagonistidega ravitavad patsiendid

Patsientidel, kes saavad samaaegset ravi fluorokinoloonide, sh ofloksatsiini, ja K-vitamiini antagonistidega (nt varfariin), tuleb võimaliku hüübimisnäitajate (PT/INR) väärtuse suurenemise ja/või veritsuse tõttu jälgida vere hüübimisnäitajaid (vt lõik 4.5).

Raskekujuline müasteenia

Fluorokinoloonid, k.a ofloksatsiin võivad vallandada neuromuskulaarse blokaadi ja võivad süvendada lihasnõrkust raskekujulise müasteeniaga patsientidel. Turuletulekujärgselt on fluorokinoloonide kasutamist raskekujulise müasteeniaga patsientidel seostatud raskete kõrvaltoimetega (sh surma või kopsude kunstliku ventilatsiooni vajadusega). Seetõttu ei ole soovitatav ofloksatsiini kasutada teadaoleva müasteeniaga patsientidel.

Fotosensibilisatsiooni ennetamine

Ofloksatsiiniga seoses on teatatud fotosensibilisatsiooni juhtudest (vt lõiku 4.8). Fotosensibilisatsiooni ennetamiseks ravi ajal ja 48 tundi pärast ravi lõppu on soovitatav patsientidel vältida tugeva päikesevalguse või kunstliku UV-kiirguse (nt päikesekiirguslamp, solaarium) käes viibimist.

Sekundaarsed infektsioonid

Nii nagu teised antibiootikumid, võib pikaajaline ravi ofloksatsiiniga põhjustada mittetundlike organismide vohamist. Seetõttu on vajalik patsientide seisundi järjepidev hindamine. Sekundaarse infektsiooni tekke korral tuleb rakendada asjakohast ravi.

Südame häired

Fluorokinoloonidega, sh ofloksatsiiniga ravitavatel patsientidel on teatatud QT-aja pikenemise juhtudest

(vt lõiku 4.8).

Fluorokinoloone, sh ofloksatsiini, peab kasutama ettevaatlikult patsientidel, kellel on teadaolev QT-aja piknemise risk, näiteks:

- pärilik pika QT sündroom;
- samaaegne kasutamine QT-ajaga pikendavate ravimitega (nt IA ja III klassi antiarütmikumid, tri- ja tetratsükliilised antidepressandid, makroliidid, imidasooli sisaldavad seenevastased ravimid ja malaariavastased ained ning mõned mittesedatiivsed antihistamiinid [nt astemisool, terfenadiin, ebastiin], antipsühhootikumid);
- korrigeerimata elektrolüütide tasakaaluhäired (nt hüpokaleemia, hüpomagneemia);
- eakad patsiendid;
- südamehaigus (nt südamepuudulikkus, müokardiinfarkt, bradükardia).

Eakad patsiendid ja naised võivad olla QTc-ajaga pikendavate ravimite suhtes tundlikumad. Seetõttu tuleb neil patsientidel fluorokinoloone, sh ofloksatsiini, kasutada ettevaatlikult (vt ka lõigud 4.2 „Eakad patsiendid“, 4.5, 4.8 ja 4.9).

Düsglükeemia

Fluorokinolonide, sh ofloksatsiiniga seoses on teatatud vere glükoosisisalduse kõrvalekalletest, sh nii hüperglükeemia kui hüpoglükeemia juhtudest. Hüpoglükeemilise kooma juhtudest on teatatud diabeediga patsientidel, kes said samaaegset ravi suukaudse diabeediravimi (nt glibenklamiidiga) või insuliiniga. Diabeediga patsientidel on soovitatav pidevalt jälgida vere suhkrusisaldust (vt lõik 4.8).

Perifeerne neuropaatia

Kinolonide ja fluorokinolonidega ravitavatel patsientidel on teatatud sensoorse või sensomotoorse polüneuropaatia juhtudest, mille tagajärjel tekkis paresteesia, hüpesteesia, düsesteesia või nõrkus. Ofloksatsiiniga ravitavatele patsientidele tuleb soovitada neuropaatia sümptomite (nt valu, põletustunne, surin, tuimus või nõrkus) tekkimisel enne raviga jätkamist pöörduda arsti poole potentsiaalselt pöördumatu seisundi ennetamiseks (vt lõik 4.8).

Glükoos-6-fosfaatdehüdrogenaasi vaegusega patsiendid

Latentse või diagnoositud glükoos-6-fosfaatdehüdrogenaasi vaegusega patsientidel on seoses kinolonidega soodumus hemolüütiliste reaktsioonide tekkeks. Seetõttu tuleb nendel patsientidel, kui ofloksatsiini kasutamine on vajalik, hoolikalt jälgida hemolüüsi nähtude tekkimist.

Nägemishäired

Nägemishäirete või mis tahes silmakahjustuse tekke korral tuleb viivitamata pöörduda silmaarsti poole (vt lõigud 4.7 ja 4.8).

Mõju laboratoorsetele analüüsitulemustele

Ofloksatsiiniga ravitud patsientidel võib opiaatide ja porfüriinide sisalduse määramine uurinis anda valepositiivseid tulemusi. Positiivsete tulemuste kinnitamiseks võib osutada vajalikuks spetsiifilistele meetodite kasutamisele.

Aordianeürism ja dissektsioon

Epidemioloogiliste uuringute andmetel suurendab ravi fluorokinolonidega aordianeürismi ja dissektsiooni esinemise riski, eriti eakatel.

Seepärast tuleb nendel patsientidel, kellel on perekondlikus anamneesis aneurüsm või kellel on diagnoositud varasem aordianeürism ja/või -dissektsioon või on muud riskitegurid või -seisundid, millega kaasneb soodumus aordianeürismi ja dissektsiooni tekkeks (nt Marfani sündroom, Ehlersi-Danlosi vaskulaarne sündroom, hiidrakuline arteriit, Behçeti tõbi, hüpertensioon ja diagnoositud ateroskleroos), fluorokinoloone kasutada ainult pärast kasulikkuse ja riski suhte hoolikat hindamist ning alternatiivsete ravivõimaluste kaalumist.

Patsientidele tuleb soovitada ootamatult tekkinud tugeva kõhu-, rindkere- või seljavalu korral viivitamata pöörduda erakorralise meditsiini vastuvõttu.

Muu teave

Patsientidel, kellel on kinoloonid põhjustanud raskeid kõrvaltoimeid (nt raskeid neuroloogilisi reaktsioone), on suurem risk sarnaste reaktsioonide tekkeks ofloksatsiini korral.

Ofloxin sisaldab laktoosi

Harvaesineva päriliku galaktoositalumatuse, laktaasivaeguse või glükoosi-galaktoosi imendumishäirega patsiendid ei tohi Ofloxin'i õhukese polümeerikattega tablette kasutada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Antatsiidid, sukralfaaf ja metalliioonid

Samaaegne manustamine magneesiumi või alumiiniumi sisaldavate antatsiididega või sukralfaadiga võib nõrgendada ofloksatsiini õhukese polümeerikattega tablettide toimet. Sama kehtib ka metalliioone (alumiinium, raud, magneesium või tsink) sisaldavate preparaatide kohta. Sel põhjusel peab ofloksatsiini õhukese polümeerikattega tablette ja eelnimetatud preparaate manustama ligikaudu kahetunnise vahega.

Teofüliin, fenbupeen või samalaadsed mittesteroidsed põletikuvastased ravimid

Kliiniline uuring ei näidanud farmakokineetilist koostoimet ofloksatsiini ja teofülliini vahel. Kinoloonide samaaegne manustamine teofülliini, mittesteroidsete põletikuvastaste ravimite või muude krambiläve langetavate ainetele võib märkimisväärselt langetada krambiläve.

QT-aega pikendava toimega ravimid

Ofloksatsiini, nagu ka teisi kinoloone, tuleb kasutada ettevaatlikult patsientidel, kes manustavad samal ajal teisi QT-aega pikendavaid ravimeid (nt IA ja III klassi antiarütmikumid, tri- ja tetratsükliilised antidepressandid, makroliidid, imidasooli sisaldavad seenevastased ravimid ja malaariavastased ained ning mõned mittesedatiivsed antihistamiinid [nt astemisool, terfenadiin, ebastiin], antipsühhootikumid), vt lõiku 4.4.

K-vitamiini antagonistid

Ofloksatsiini ja K-vitamiini antagonistidega (nt varfariiniga) samaaegset ravi saanud patsientidel on teavitatud protrombiini aja pikenedusest (INR väärtuste suurenemine/tromboplastiini aja pikeneduse) ja/või veritsusest. See veritsus võib olla raske. Seetõttu on soovitatav ofloksatsiini ja K-vitamiini antagonistidega samaaegset ravi saavatel patsientidel hoolikalt jälgida hüübimissüsteemi näitajaid.

Glibenklamiid

Ofloksatsiini võib suurendada vähesel määral glibenklamiidi kontsentratsiooni seerumis. Ofloksatsiini ja glibenklamiidi samaaegsel manustamisel on hüpotükeemia suurema tõenäosuse tõttu soovitatav järjepidev glükeemiline kontroll.

Probenetsiid, tsimetidiin, furosemiid ja metotreksaat

Ofloksatsiini samaaegsel manustamisel probenetsiidiga kaasnes ofloksatsiini kogukliirensi aeglustumine 24% ja AUC suurenemine 16%. Selle tekkemehhanism on arvatavasti seotud nende ravimite konkureeriva tubulaarsekretsiooni või aktiivse transpordi inhibeerimisega nende tubulaarsel eritumisel neerudes. Seetõttu tuleb olla ettevaatlik ofloksatsiini manustamisel koos teiste ravimitega, mis avaldavad mõju renaalsele tubulaarsekretsioonile, nagu probenetsiid, tsimetidiin, furosemiid ja metotreksaat, sest need võivad põhjustada ravimi kontsentratsiooni suurenemist seerumis ja põhjustada kõrvaltoimeid.

4.6 Rasedus ja imetamine

Rasedus

Ofloksatsiini kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Väheste inimandmete alusel ei põhjustanud fluorokinoloonide manustamine raseduse esimesel trimestril raskekujuliste väärengute või muude kõrvaltoimete riski suurenemist rasedusele. Kinoloonide manustamise korral noorloomadele ja

sünni eel täheldati väljaarenemata liigesekõhre esinemist, kuid mitte teratogeensust. Ei saa välistada ravimi kahjustavat toimet laste või noorukite loote liigesekõhredele.

Seetõttu ei tohi ofloksatsiini kasutada raseduse ajal (vt lõigud 4.3 ja 5.3).

Imetamine

Ofloksatsiin eritub vähesel määral rinnapiima. Võimalike liigesekahjustuste ja muude raskete toksiliste toimete tõttu imikule tuleb ofloksatsiiniga ravi ajal rinnapiimaga toitmine lõpetada (vt lõigud 4.3 ja 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Mõned kõrvaltoimed (nt vertiigo/peapööritus, uimasus, nägemishäired) võivad halvendada patsiendi keskendumis- ja reaktsioonivõimet ning osutada seetõttu ohtlikeks olukordades, kus nimetatud võimed on eriti tähtsad (nt sõiduki juhtimine, masinate käsitlemine). See kehtib eriti ravimi manustamisel koos alkoholiga. Ravi saavad patsiendid peavad seetõttu jälgima ravimi manustamisele järgnevaid reaktsioone enne sõiduki juhtimist või masinate käsitlemist.

4.8 Kõrvaltoimed

Allpool toodud andmed ravimi kõrvaltoimete kohta on saadud kliiniliste uuringute ja ulatusliku turustamisjärgse kasutamiskogemuse põhjal.

Organsüsteemi klass	Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)	Harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$)	Väga harv ($< 1/10\ 000$)	Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel) ⁺
Infektsioonid ja infestatsioonid	resistentsete mikroobide ja seente paljunemine (vt lõiku 4.4)			
Vere ja lümfisüsteemi häired			aneemia, hemolüütiline aneemia, leukopeenia, eosinofiilia, trombotsütopeenia, pantsütopeenia	agranulotsütoos, luuüdi supressioon
Immuunsüsteemi häired		anafülaktilised/anafülaktoidsed ülitundlikkus reaktsioonid ⁺ , angioödeem ⁺	vaskuliit siseorganites, anafülaktiline/anafülaktoidne šokk ⁺	
Ainevahetus- ja toitumishäired		Isutus		hüperglükeemia, hüpoglükeemia, seda eriti diabeedivastast ravi saavatel patsientidel (vt lõiku 4.4), hüpoglükeemiline kooma

Organsüsteemi klass	Aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100)	Harv (≥ 1/10 000 kuni < 1/1000)	Väga harv (< 1/10 000)	Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel) ⁺
Psühhiaatrilised häired*	agiteeritus, unehäired, insomnia	psühhootilised reaktsioonid (nt hallutsinatsioonide esinemine), ärevus, segasusseisund, intensiivsed (või isegi painavad) unenäod, depressioon		psühhootilised reaktsioonid ja depressioon koos ennastkahjustava käitumisega, sh suitsiidimõtted või -katsed (vt lõiku 4.4), närvilisus
Närvüsteemi häired*	rahatus, peavalu, peapööritus	unisus, sensoorsed häired, nt paresteesiad (nt hüpersteesia või hüpersteesia), maitse- ja haistmishäired (sh anosmia)	sensoorne või sensomotoorne perifeerne neuropaatia ⁺ , krambid ⁺ , ekstrapüramidaalsed sümptomid või muud motoorse koordinatsiooni häired (vt lõiku 4.4)	treemor, düskineesia, väärmaitsetus, sünkoop, idiopaatiline intrakraniaalne hüpertensioon
Silma kahjustused*	silmade ärritus, kõrvetustunne silmades, konjunktiviit	nägemishäired (nt nägemise hägunemine, kahelinägemine ja värvinägemise häired)		uveiit
Kõrva ja labürindi kahjustused*	peapööritus	tasakaaluhäire	tinnitus, kuulmiskadu	kuulmishäired
Südame häired	südamepekslemine	tahhükardia		ventrikulaarsed arütmiaid ja <i>torsade de pointes</i> (teavitatud enamasti patsientidel, kellel on risk QT-aja piknemiseks), QT-aja piknemine EKG-l (vt lõike 4.4 ja 4.9)
Vaskulaarsed häired		hüpotensioon, hüpertensioon		raske hüpotensioon, millega kaasneb kardiovaskulaarne kollaps koos teadvuse kaotusega
Hingamiselundite, rindkere ja keskseinandi häired	kuiv köha, nasofarüngiit, nohu	hingeldus, bronhospasm		allergiline pneumoniit, raske hingeldus

Organsüsteemi klass	Aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100)	Harv (≥ 1/10 000 kuni < 1/1000)	Väga harv (< 1/10 000)	Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel) ⁺
Seedetrakti häired	maoärritus, kõhuvalu, kõhulahtisus, iiveldus, oksendamine	enterokoliit (mõnikord hemorraagiline)	pseudomembranoosne koliit ⁺ (vt lõiku 4.4)	düspepsia, kõhupuhitus, kõhukinnisus, pankreatiit
Maksa ja sapiteede häired		maksatalitluse puudulikkus koos maksaensüümide (ALAT, ASAT, LDH, GGT, ALP) aktiivsuse ja/või bilirubiinisisalduse suurenemisega	kolestaatiline ikterus	Hepatiit, mis võib olla raskekujuline, raske maksapuudulikkus ⁺ . Ravi korral ofloksatsiiniga peamiselt varasema maksakahjustusega patsientidel on teavitatud raske maksakahjustuse, sh raske maksapuudulikkuse juhtudest, mis mõnel juhul lõppesid surmaga (vt lõiku 4.4).
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	nahareaktsioonid, nt lööve ja pruriitus	kuumahood, higistamine, urtikaaria, vesikulaarne või pustuloosne lööve	rasked naha- ja limaskestareaktsioonid (multiformne erüteem, toksiline epidermaalne nekrolüüs), fotosensitiivsus (päikesepõletuselaadsed sümptomid, küunte eemaldumine ja värvi muutus), vaskulaarne purpur, vaskuliit, mis üksikutel juhtudel võib lõppeda naha kärbumisega	Eksfoliatiivne dermatiit, Stevensi-Johnsoni sündroom, äge generaliseerunud eksantematoosne pustuloos, ravimilööve, stomatiit
Luu- ja lihaskonna ning sidekoe kahjustused		kõõlusepõletik	liigeste ja lihastega seotud kaebused (nt valu), kõõluserebend (nt Achilleuse kõõlus), vt ka lõiku 4.4 Need võivad tekkida 48 tunni jooksul pärast ravi algust ja esineda bilateraalselt.	rabdomüolüüs ja/või müopaatia, lihasehäire (eriti väljendunud raskekujulise müasteeniaga patsientidel), lihasevenitus, lihase rebend, sidemerebend, artriit

Organsüsteemi klass	Aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100)	Harv (≥ 1/10 000 kuni < 1/1000)	Väga harv (< 1/10 000)	Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel) ⁺
Neerude ja kuseteede häired		neerutalitluse häired (nt kreatiniinisalduse suurenemine seerumis)	äge neerupuudulikkus	äge tubulointerstitsiaalne friit
Kaasasündinud, perekondlikud ja geneetilised haigused				porfüüria süvenemine porfüüriaga patsientidel
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid*				asteenia, pürektsia, valu (sh selja-, rindkere- ja jäsemevalu)

+ kirjeldatud turustamisjärgselt

* seoses kinoloonide ja fluorokinoloonide kasutamisega, mõnel juhul ka olenemata olemasolevatest riskiteguritest, on teatatud väga harvadest pikaajalistest (kuid või aastaid kestvad), puuet põhjustavatest ja potentsiaalselt pöördumatutest rasketest kõrvaltoimetest, mis kahjustavad mitut, vahel paljusid organsüsteeme ja meelelundeid (sh reaktsioonid nagu kõõlusepõletik, kõõluserebend, liigesevalu, jäsemevalu, kõnnakuhäired, paresteesiaga seotud neuropaatiad, depressioon, väsimus, mälu halvenemine, unehäired ning kuulmise, nägemise, maitse- ja lõhnataju halvenemine; vt lõik 4.4).

Märkused:

Täheldatud kõrvaltoimed taandusid pärast ravi lõpetamist ofloksatsiiniga, välja arvatud harvad juhtud (nt üksikud haistmis-, maitse- ja kuulmishäired).

Mõned ravimi kõrvaltoimed (nt pseudomembranoosne koliit, ülitundlikkusreaktsioonid, krampid) võivad olla üksikjuhtudel eluohtlikud ja vajada kohest erakorralist abi (vt ka lõik 4.4).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

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

4.9 Üleannustamine

Mürgistuse sümptomid

Ravimi ägeda üleannustamise peamised sümptomid on muu hulgas kesknärvisüsteemi häired, nt segasusseisund, peapööritus, teadvuse hägustumine ja krampid, QT-aja pikenemine ja seedetrakti kaebused, nt iiveldus ja limaskesta erosioonid.

Turuletulekujärgselt on teatatud ravimi toimest kesknärvisüsteemile, sh segasusseisundi, krampihoogude, hallutsinatsioonide ja treemori tekkest.

Mürgistuse ravi

Ravimi üleannustamise puhul tuleb alustada sümptomaatilist ravi. QT-aja pikenemise võimaluse tõttu peab jälgima EKG-d. Samuti võib olla vajalik muude organite jälgimine ja eluliste funktsioonide tagamine intensiivravi tingimustes.

Krampide tekkimisel on soovitatav alustada kohe krambivastase raviga.

Ulatusliku üleannustamise puhul on soovitatavad järgmised meetmed. Organismi mitteimendunud ofloksatsiini eemaldamiseks soovitatavate meetmete hulka kuuluvad maoloputus, adsorbentide ja naatriumsulfaadi manustamine (võimaluse korral esimese 30 minuti jooksul), aga ka maolimaskesta kaitsva toimega antatsiidide ning diureetikumide manustamine, et soodustada juba imendunud aine eritumist.

Osa ofloksatsiinist saab eemaldada hemodialüüsi abil. Ofloksatsiini eemaldamiseks organismist ei sobi peritoneaaldialüüs (PD) ja pidev ambulatoorne peritoneaaldialüüs (CAPD). Ofloksatsiini jaoks puudub spetsiifiline antidoot.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm

Ofloksatsiin on fluorokinoloonide rühma kuuluv bakteritsiidne antibiootikum.
ATC-kood: J01MA01.

Toimemehhanism

Ofloksatsiini bakteritsiidne toimemehhanism põhineb DNA sünteesi takistamisel bakteriaalse topoisomeraas II (güraasi) ja topoisomeraas IV inhibeerimise kaudu.

Farmakokineetilised/farmakodünaamilised seosed

Uuritava patogeeni kontekstis sõltub ravimi efektiivsus selle maksimaalse plasmakontsentratsiooni (C_{max}) ja minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni (MIC) suhtest või kontsentratsioonikõvera aluse pindala (AUC) ja minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni (MIC) suhtest.

Resistentsuse tekkemehhanismid

Resistentsus ofloksatsiini suhtes võib tekkida järgmiste mehhanismide kaudu:

- sihtmärgi struktuursete muutused; resistentsus ofloksatsiini ja muude fluorokinoloonide suhtes kujuneb kõige sagedamini välja mutatsiooni tagajärjel tekkinud topoisomeraas II või IV struktuursete muutuste tõttu;
- teised resistentsusmehhanismid võivad viia fluorokinoloonide kontsentratsiooni vähenemisele toimekohas, mida põhjustab rakuseina läbitavuse langus poriinide hulga vähenemise tõttu või ravimi kiirem eemaldamine raku väljavoolupumpadest;
- resistentsuse ülekandumine plasmiidide abil on tuvastatud *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* ja teiste enterobakterite korral.

Ofloksatsiini ja teiste fluorokinoloonide vahel on osaline või ristresistentsus.

Piirväärtused

Seletused: S - tundlik standardannusele; I- tundlik kõrgema kontsentratsiooni korral; R - resistentsus

Ofloksatsiini on uuritud tavapärastes lahjendusseeriates. Tundlike ja resistentsete mikroorganismide osas on kindlaks määratud järgmised minimaalsed inhibeerivad kontsentratsioonid.

EUCAST-i (Euroopa antimikroobse tundlikkuse testimise komitee) piirväärtused (v 9.0)

Patogeen	S	R
<i>Enterobacteriales</i>	≤0,25 mg/l	>0,5 mg/l
<i>Staphylococcus spp.</i> ^{HE}	≤1 mg/l	>1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤0,06 mg/l	>0,06 mg/l
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤0,25 mg/l	>0,25 mg/l
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤0,125 mg/l	>0,25 mg/l

Patogeen	S	R
liikidega mitte seotud*	≤0,25 mg/l	>0,5 mg/l

^{HE} vajalik on suur ööpäevane annus (vt www.nak-deutschland.org)

* andmed põhinevad seerumi farmakokineetilistel uuringutel (vt www.nak-deutschland.org)

Omandatud resistentsuse levik

Omandatud resistentsuse levik liigiti võib erineda geograafiliselt ja muutuda aja jooksul. Seetõttu on vajalik kohalik teave resistentsuse esinemise kohta, eriti rasketele infektsioonidele sobiva ravi valimisel. Kui ofloksatsiini tõhusus muutub küsitavaks kohaliku resistentsustaseme tõusu tõttu, tuleb küsida kohaliku eksperdi arvamust. Raskete infektsioonide korral või kui patsient ei allu ravile on eriti tähtis teha mikrobioloogiline uuring, et tuvastada nakkustekitaja ja selle tundlikkus ofloksatsiini suhtes.

Saksamaa riiklike resistentsuse seire projektide ja uuringute viimase viie aasta andmetel põhinev omandatud resistentsuse levik (viimati üle vaadatud aprillis 2019)

Tavaliselt tundlikud liigid
<i>Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid</i>
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> ^o
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid</i>
<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> (ainult <i>enteritis salmonellae</i>) ^o
<i>Serratia marcescens</i>
<i>Muud mikroorganismid</i>
<i>Chlamydomydia pneumoniae</i> ^{os}
<i>Chlamydia trachomatis</i> ^{os}
<i>Mycoplasma hominis</i> ^{os}
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> ^{os}
<i>Ureaplasma urealyticum</i> ^{os}
Liigid, kelle puhul omandatud resistentsus võib osutada probleemiks
<i>Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (metitsilliin-tundlik)
<i>Staphylococcus aureus</i> (metitsilliin-resistentne) ⁺
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ⁺
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> ⁺
<i>Staphylococcus hominis</i> ⁺
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ^s
<i>Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid</i>
<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>

Tavaliselt tundlikud liigid
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> [§]
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> [§]
Looduslikult resistentsed liigid
<i>Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid</i>
<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Anaeroobsed mikroorganismid</i>
<i>Bacteroides spp.</i>
<i>Clostridioides difficile</i>

Ülaloodud kategooriad põhinevad peaaegu eranditult tsiprofloksatsiini ja levofloksatsiini andmetel.

° Tabeli avaldamise ajal ei olnud käesolevad andmeid saadaval. Tundlikkus on määratud kirjanduse, standardtööde ja ravisoovituste alusel.

§ Looduslik tundlikkus jääb enamiku isoleeritud mikroorganismide puhul I kategooriasse (tundlik suure doosi manustamisel).

+ Resistentsuse tase on vähemalt ühes piirkonnas üle 50%.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Pärast suukaudset manustamist tühja kõhuga vabatahtlikele oli ofloksatsiini imendumine on kiire ja peaaegu täielik. Pärast 200 mg raviannuse ühekordset suukaudset manustamist on selle maksimaalne kontsentratsioon seerumis ühe tunni jooksul 2,5...3 µg/ml. Eliminatsiooni poolväärtusaeg seerumis on 6...7 tundi ja see on lineaarne. Näiv jaotusruumala on 120 l. Ofloksatsiini kontsentratsioon seerumis ei suurene oluliselt (akumulatsioonitegur on ligikaudu 1,5) ravimi korduval manustamisel. Ofloksatsiini kontsentratsioonid uriinis ja kuseteede infektsioonikohtades on 5...100 korda suuremad kui seerumist mõõdetud kontsentratsioonid. Seondumine vereplasma valkudega on ligikaudu 25%. Vähem kui 5% ofloksatsiinist metaboliseeritakse.

Kaks peamist metaboliiti on uriinist leitud N-desmetüül-ofloksatsiin ja ofloksatsiin-N-oksiid. Eritumine toimub peamiselt neerude kaudu. 80%...90% ofloksatsiini annusest eritub uriiniga muutumatul kujul. Ofloksatsiini on leitud sapist glükuroniidina. Ofloksatsiini farmakokineetika on väga sarnane intravenoosse ja suukaudse manustamise korral. Puuduliku neerutalitlusega patsientidel on ofloksatsiini poolestusaeg seerumis pikem ning kogu- ja renaalne kliirens aeglasem, vastavalt kreatiniini kliirensile.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Suurtes annustes võib ofloksatsiinil olla neurotoksiline toime. Ofloksatsiin võib põhjustada pöörduvaid muutusi munandites. Prekliinilised uuringud ravimi ühekordse ja korduva manustamisega täiskasvanud loomadele ning farmakoloogilised ohutusuurinud näitasid, et ofloksatsiini manustamisega ei kaasne teisi spetsiifilisi riske.

Samamoodi nagu muude güraasi inhibiitoritega, võib ofloksatsiin kahjustada kasvufaasis olevaid suuri ning keharaskust kandvaid liigeseid noorloomadel. Liigesekõhre kahjustuste ulatus sõltub vanusest, liigist ja annusest ning kahjustusi saab olulisel määral ära hoida, kui vähendada koormust liigestele.

Loomkatsed, milles manustati ofloksatsiini terapeutilistes annustes, ei ole näidanud ofloksatsiini toimet fertiilsusele või sünnieelsele ja -järgsele arengule või teratogeenset või muud embrüotoksilist toimet.

Pikaajalisi kartsinogeensuse tavauuringuid ei ole ofloksatsiiniga tehtud. *In vitro* ja *in vivo* uuringud näitasid, et ofloksatsiin ei olnud mutageenne. Fototoksilisuse, fotomutageensuse ja fotokantserogeensuse uuringute andmed näitavad selle vähest fotomutageenset või fototumorigeenset toimet *in vitro* või *in vivo* võrreldes teiste fluorokinoloonidega.

Ofloksatsiini kasutamisega ei kaasne katarakti teket soodustavat või süvendavat toimet. On teada, et mõni güraasi inhibiitor võib pikendada QT-äge. Senised prekliinilised uuringud on näidanud, et võrreldes eespool mainitud güraasi inhibiitoritega on ofloksatsiinil nõrgem toime QT-äge pikendamisele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Laktoosmonohüdraat
Maisitärklis
Povidoon
Krospovidoon
Poloksameer
Magneesiumstearaat
Talk
Hüdroksüpropüülmetüülselluloos
Makrogool
Titaandioksiid.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikusaeg

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

Erinõuded 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

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 6.12.2002
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 30.11.2012

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

veebruar 2020