# Ofloxacin „ratiopharm“ 400 mg-Filmtabletten

## 2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Jede Tablette enthält 400 mg Ofloxacin.

***Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:*** Lactose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. Darreichungsform

Filmtablette.

***Ofloxacin „ratiopharm“ 200 mg-Filmtabletten:***

Weiße bis gebrochen weiße, runde, bikonvexe Filmtabletten mit einseitiger Bruchkerbe.

***Ofloxacin „ratiopharm“ 400 mg-Filmtabletten:***

Weiße bis gebrochen weiße, längliche, bikonvexe Filmtabletten mit beidseitiger Bruchkerbe.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Ofloxacin „ratiopharm“ 200 mg/400 mg-Filmtabletten sind zur Behandlung folgender bakterieller Infektionen indiziert, wenn sie durch Ofloxacin-empfindliche Erreger verursacht worden sind:

- Infektionen der unteren Atemwege einschließlich Pneumonie, Bronchitis und akute Exazerbation einer chronischen Bronchitis durch Gram-negative aerobe Bakterien (Ofloxacin ist nicht Mittel der Wahl bei Pneumonien durch Pneumokokken oder Mykoplasmen),
- Chronische und häufig wiederkehrende Infektionen des HNO-Bereichs durch Gram-negative aerobe Bakterien,
- Infektionen des Bauchraumes, z.B. Infektionen des kleinen Beckens,
- Bakterielle Enteritis, bei der eine Behandlung mit Antibiotika angezeigt ist,
- Infektionen der unteren und oberen Harnwege,
- Unkomplizierte Gonorrhoe.

Zur Behandlung schwerer und/oder lebensbedrohlicher Infektionen ist die parenterale Behandlung indiziert.

Es sind die jeweils geltenden offiziellen/nationalen Richtlinien zur antibakteriellen Resistenz sowie zur sachgerechten Anwendung von Antibiotika zu beachten (siehe auch Abschnitt 5.1).

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

***Dosierung***

Eine tägliche Dosis von bis zu 400 mg Ofloxacin können als Einzeldosis gegeben werden, die vorzugsweise morgens eingenommen werden sollte.

Tagesdosen von mehr als 400 mg müssen auf zwei Einzeldosen aufgeteilt werden und die Zeitabstände zwischen den Gaben annähernd gleich sein.

***Dosierung bei normaler Nierenfunktion***

| ***Indikationen*** | ***Einzel- und Tagesdosen*** | ***Gebräuchliche Dauer der Therapie*** |
|---|---|---|
| Unkomplizierte Infektionen der unteren Harnwege | 2 x 200 mg Ofloxacin pro Tag | 3 Tage |
| Unkomplizierte Gonorrhoe | 400 mg Ofloxacin | Einmalverabreichung |
| Nieren- und Harnwegsinfekte | 2 x 200 mg Ofloxacin pro Tag | 7 – 10 Tage |
| Atemwegsinfekte | 2 x 200 – 400 mg Ofloxacin pro Tag | 7 – 10 Tage |
| Chronische und wiederkehrende Ohren-, Nasen- und Racheninfekte | 2 x 200 mg Ofloxacin pro Tag | 7 – 10 Tage |
| Infektionen im Bauchraum einschließlich im kleinen Becken und bakterielle Enteritis | 2 x 200 mg Ofloxacin pro Tag | 7 – 10 Tage |

Es sollte beachtet werden, dass im Allgemeinen höhere Dosierungen (2 x täglich 400 mg) bei den Infektionen angezeigt sind, bei denen die pathogenen Keime unterschiedliche Empfindlichkeiten aufweisen, bei zystischer Fibrose, bei schweren Infektionen oder bei Patienten, die ungenügend auf die Therapie ansprechen. Das Gleiche gilt auch für Infektionen mit erschwerenden Begleitfaktoren.

***Dosierung bei Patienten mit Niereninsuffizienz***

Da Ofloxacin überwiegend über die Nieren ausgeschieden wird, sollte die Dosis bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion angepasst werden. Für diese Patienten wird folgende Dosierung oralen oder intravenösen Dosen empfohlen:

| ***Kreatinin-Clearance*** | ***Einzeldosis (mg*)*** | ***Anzahl der Dosierungen/24 h*** | ***Dosierungsintervall (Stunden)*** |
|---|---|---|---|
| 50 – 20 ml/min | 100 - 200 | 1 | 24 |
| < 20 ml/min** | 100 | 1 | 24 |
| oder Hämodialyse | oder | | |
| oder Peritonealdialyse | 200 | 1 | 48 |

* entsprechend Indikation oder Dosierungsintervall
** Bei Patienten mit schwer eingeschränkter Nierenfunktion und Dialysepatienten sollte die Serumkonzentration von Ofloxacin überwacht werden

Wenn es nicht möglich ist, die Kreatinin-Clearance zu bestimmen, kann sie anhand des Serum- Kreatinin-Spiegels geschätzt werden, der mit der Cockcroft-Gault-Formel wie folgt für Erwachsene ermittelt wird:

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

oder

$$\text{ClCr (ml/min)} = \frac{\text{Gewicht (kg) x (140 - Alter in Jahren)}}{\text{0.814 x Serum-Kreatinin (µmol/l)}}$$

Frauen: ClCr (ml/min) = 0.85 x (oberer Wert)

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

***Dosierung bei Leberinsuffizienz (z.B. Leberzirrhose mit Aszites)***

Es wird empfohlen, eine Tageshöchstdosis von 400 mg Ofloxacin nicht zu überschreiten, da die Ausscheidung von Ofloxacin möglicherweise vermindert ist.

***Ältere Patienten***

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

***Dauer der Anwendung***

Die Dauer der Anwendung variiert normalerweise zwischen 7 und 10 Tagen in Abhängigkeit von der Empfindlichkeit der Pathogene und dem Ort bzw. dem Schweregrad der Infektion. Prinzipiell sollte eine Therapie für zumindest 3 Tage fortgeführt werden, nachdem die Körpertemperatur auf Normalwerte gesunken ist und die Symptome abgeklungen sind.

Für akute Infektionen reicht eine Behandlung für 7 - 10 Tage gewöhnlich aus. Bei unkomplizierten Infektionen der unteren Harnwege ist normalerweise eine 3-tägige Behandlung ausreichend. Eine Einzeldosis von 400 mg Ofloxacin ist für die Behandlung von unkomplizierter Gonorrhoe ausreichend.

***Art der Anwendung***

Ofloxacin Filmtabletten sollen unzerkaut, entweder auf nüchternen Magen oder im Rahmen einer Mahlzeit, mit ausreichend Flüssigkeit (½ - 1 Glas) eingenommen werden. Die gleichzeitige Einnahme von Antazida sollte vermieden werden (siehe Abschnitt 4.5).

## 4.3 Gegenanzeigen

Ofloxacin „ratiopharm“ 200 mg/400 mg-Filmtabletten dürfen nicht angewendet werden:

– bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen Ofloxacin, andere Chinolone oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
– von Patienten mit Epilepsie oder bestehenden Erkrankungen des Zentralnervensystems mit niedriger Schwelle für krampfartige Anfälle
– von Patienten, bei denen in der Anamnese Sehnenerkrankungen im Zusammenhang mit vorheriger Anwendung von Fluorchinolonen aufgetreten sind
– bei Kindern oder Jugendlichen in der Wachstumsphase*
– während der Schwangerschaft*
– während der Stillzeit*

* da ausgehend von Tierversuchen ein Risiko einer Schädigung der Wachstumsfuge im wachsenden Organismus nicht gänzlich ausgeschlossen werden kann.

## 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Der Methicillin-resistente S. aureus (MRSA) weist sehr wahrscheinlich eine Koresistenz gegen Fluorchinolone, einschließlich Ofloxacin, auf. Daher wird Ofloxacin bei bekannten oder vermuteten MRSA-Infektionen nicht für die Behandlung empfohlen, es sei denn, die Laborergebnisse bestätigen eine Empfindlichkeit des Erregers gegen Ofloxacin (und üblicherweise für die Behandlung von MRSA-Infektionen empfohlene antibakterielle Wirkstoffe werden als ungeeignet erachtet).

Die Resistenz gegen Fluorchinolone von E. coli (der häufigste Erreger von Harnwegsinfektionen) ist innerhalb der Europäischen Union unterschiedlich ausgeprägt. Verschreibende Ärzte sollen daher die lokale Prävalenz der Resistenz von E. coli gegen Fluorchinolone berücksichtigen.

***Schwere bullöse Reaktionen***

Unter Ofloxacin wurde über Fälle von schweren bullösen Hautreaktionen wie Stevens-Johnson-Syndrom oder toxischer epidermaler Nekrolyse berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Patienten sind darauf hinzuweisen, sofort ihren Arzt zu konsultieren, wenn Haut- und/oder Schleimhautreaktionen auftreten, bevor sie die Behandlung fortführen.

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

***Durch Clostridium difficile hervorgerufene Erkrankungen***
Diarrhö, insbesondere wenn sie während oder nach der Behandlung (bis zu mehreren Wochen nach der Behandlung) mit Ofloxacin schwer, anhaltend und/oder blutig auftritt, kann ein Hinweis auf eine pseudomembranöse Kolitis (CDAD) sein. Der Schweregrad einer CDAD kann von einer milden Verlaufsform bis zu deren schwerster (lebensbedrohender) Form, der pseudomembranösen Kolitis, reichen (siehe Abschnitt 4.8). Daher ist es wichtig, diese Diagnose in Betracht zu ziehen, wenn bei Patienten während oder nach der Behandlung mit Ofloxacin schwere Diarrhö auftritt. Bei Verdacht auf eine pseudomembranöse Kolitis muss die Behandlung mit Ofloxacin sofort beendet werden. Eine geeignete spezifische Antibiotika-Therapie muss unverzüglich eingeleitet werden (z. B. orales Vancomycin, orales Teicoplanin oder Metronidazol). Arzneimittel, welche die Darmperistaltik hemmen, sind in dieser klinischen Situation kontraindiziert.
***Patienten mit einer Neigung zu Krampfanfällen***
Chinolone können die Krampfschwelle herabsetzen und Krampfanfälle auslösen. Ofloxacin ist kontraindiziert bei Patienten mit anamnestisch bekannter Epilepsie (siehe Abschnitt 4.3) und sollte, wie andere Chinolone, bei Patienten mit Prädisposition für Krampfanfälle nur mit äußerster Vorsicht angewendet werden.
Dies können Patienten sein mit bestehenden ZNS-Läsionen, gleichzeitiger Behandlung mit Fenbufen oder vergleichbaren nichtsteroidalen Antiphlogistika oder mit Arzneimitteln, die die zerebrale Krampfschwelle herabsetzen, wie beispielsweise Theophyllin (siehe Abschnitt 4.5).
Bei Auftreten von Krampfanfällen ist die Behandlung mit Ofloxacin abzubrechen.
Bei Auftreten von (Epilepsie-artigen) Krampfanfällen sind die üblichen geeigneten Notfallmaßnahmen angezeigt (z.B. Freihaltung der Atemwege, Antikonvulsiva wie Diazepam oder Barbiturate).
***Tendinitis***
Selten kann es unter der Behandlung mit Chinolonen zur Tendinitis kommen, die unter Umständen zur Sehnenruptur führen kann - vorwiegend bei der Achillessehne. Tendinitis und Sehnenruptur (manchmal bilateral) können innerhalb der ersten 48 Stunden nach Beginn der Ofloxacin-Behandlung auftreten und sind bis zu mehrere Monate nach Behandlungsende beschrieben worden. Das Risiko für Tendinitis und Sehnenruptur ist bei Patienten ab 60 Jahren sowie bei Behandlung mit Kortikosteroiden erhöht. Die Tagesdosis sollte bei älteren Patienten entsprechend der Kreatinin-Clearance angepasst werden (siehe Abschnitt 4.2). Wenn diesen Patienten Ofloxacin verschrieben wird, ist daher eine engmaschige Überwachung erforderlich. Alle Patienten sollten ihren Arzt konsultieren, falls Symptome einer Tendinitis auftreten. Bei Verdacht auf Tendinitis muss die Behandlung mit Ofloxacin sofort beendet und für die betroffene Sehne eine geeignete Behandlung (z. B. durch Immobilisierung) eingeleitet werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8).
***Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion***
Da Ofloxacin hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden wird, muss die Dosis bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion angepasst werden (siehe Abschnitt 4.2).
***Patienten mit psychotischen Störungen in der Anamnese***
Unter der Behandlung mit Fluorchinolonen, einschließlich Ofloxacin, sind psychotische Reaktionen bei Patienten berichtet worden. In einigen Fällen entwickelten sie sich zu suizidalen Gedanken oder selbstgefährdendem Verhalten einschließlich Selbstmordversuch, manchmal schon nach einer einzelnen Dosis Ofloxacin (siehe Abschnitt 4.8). Falls ein Patient solche Reaktionen entwickelt, ist Ofloxacin abzusetzen und es sind geeignete Maßnahmen einzuleiten.
Vorsicht ist angezeigt, wenn Ofloxacin bei Patienten mit psychotischen Störungen in ihrer Krankengeschichte oder bei Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen angewendet wird.
***Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion***
Ofloxacin sollte mit Vorsicht bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion angewendet werden, da Leberschädigungen auftreten können. Fälle von fulminanter Hepatitis, die zum Leberversagen (auch mit tödlichem Verlauf) führen können, sind unter Fluorchinolonen berichtet worden. Die Patienten sind darauf hinzuweisen, die Behandlung zu beenden und ihren Arzt zu kontaktieren, wenn sich Anzeichen einer Lebererkrankung entwickeln, wie z. B. Appetitlosigkeit, Gelbsucht, Dunkelfärbung des Urins, Juckreiz oder ein druckempfindlicher Bauch (siehe Abschnitt 4.8).
Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion sollten während der Therapie mit Ofloxacin die Leberfunktionsparameter regelmäßig überprüft werden.
***Patienten unter Behandlung mit Vitamin-K-Antagonisten***
Wegen möglicher Erhöhung der Gerinnungswerte (PT/INR) und/oder Blutungen bei Patienten, die mit Fluorchinolonen, einschließlich Ofloxacin, in Kombination mit einem Vitamin-K-Antagonisten (z. B. Warfarin) behandelt werden, sollten die Gerinnungswerte überwacht werden, wenn diese Arzneimittel gleichzeitig gegeben werden (siehe Abschnitt 4.5).
***Myasthenia gravis***
Fluorchinolone, einschließlich Ofloxacin, können eine neuromuskuläre Blockade auslösen und bei Patienten mit Myasthenia gravis möglicherweise zur Exazerbation der Muskelschwäche führen.
Schwerwiegende Nebenwirkungen nach Markteinführung, einschließlich Tod oder Beatmungspflicht, wurden mit der Anwendung von Fluorchinolonen bei Patienten mit Myasthenia gravis in Zusammenhang gebracht. Die Anwendung von Ofloxacin bei Patienten mit bekannter Myasthenia gravis wird nicht empfohlen.
***Prävention von Photosensibilisierung***

Unter Ofloxacin wurde Photosensibilität beschrieben (siehe Abschnitt 4.8). Es wird empfohlen, dass sich Patienten während der Behandlung und bis zu 48 Stunden nach Behandlungsende keiner unnötig starken Sonnenbestrahlung oder künstlichen UV Strahlung (z. B. Höhensonne, Solarium) aussetzen, um eine Photosensibilität zu vermeiden.

***Superinfektion***

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

***Verlängerung des QT-Intervalls***

Bei Anwendung von Fluorchinolonen wurde in sehr seltenen Fällen über eine Verlängerung des QT-Intervalls berichtet.Fluorchinolone, einschließlich Ofloxacin, sollten nur unter Vorsicht bei Patienten angewendet werden, die bekannte Risikofaktoren für eine Verlängerung des QT-Intervalls aufweisen, wie zum Beispiel:

– ältere Patienten und Frauen reagieren möglicherweise empfindlicher auf QTc-verlängernde Arzneimittel. Bei diesen Patientengruppen ist daher bei der Anwendung von Fluorchinolonen, einschließlich Ofloxacin, Vorsicht angezeigt.
– unkorrigierte Störungen des Elektrolythaushaltes (z. B. Hypokaliämie, Hypomagnesämie)
– angeborenes Long-QT-Syndrom
– Herzerkrankung (z. B. Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt, Bradykardie)
– gleichzeitige Anwendung von anderen Arzneimitteln, die bekanntermaßen das QT-Intervall verlängern (z.B. Antiarrhythmika der Klassen IA und III, trizyklische Antidepressiva, Makrolide, Antipsychotika) (siehe auch Abschnitte 4.2 unter „Ältere Patienten“, Abschnitt 4.5, Abschnitt 4.8 und Abschnitt 4.9).

***Dysglykämie***

Wie bei allen Chinolonen ist über eine Beeinflussung der Blutzuckerwerte, einschließlich Hypoglykämien und Hyperglykämien, berichtet worden, üblicherweise bei Diabetikern, die gleichzeitig mit einem oralen Antidiabetikum (z. B. Glibenclamid) oder mit Insulin behandelt wurden. Es wurden Fälle von hypoglykämischem Koma beschrieben. Bei diesen diabetischen Patienten wird eine sorgfältige Überwachung der Blutzuckerwerte empfohlen (siehe Abschnitt 4.8).

***Periphere Neuropathie***

Unter der Behandlung mit Fluorchinolonen, einschließlich Ofloxacin, sind bei Patienten sensorische oder sensomotorische periphere Neuropathien, die schnell einsetzen können, berichtet worden. Diese können kleine und/oder große Axone betreffen und zu Parästhesien, Hypoästhesien, Dysästhesien und Schwäche führen. Wenn Patienten Symptome einer Neuropathie entwickeln, wie Schmerzen, Brennen, Kribbeln, Taubheit und/oder Schwäche oder andere Veränderungen der Wahrnehmung einschließlich leichter Berührungen, Schmerz, Temperatur, Lagesinn und Vibrationswahrnehmung, sollte Ofloxacin abgesetzt werden, um das mögliche Risiko der Entwicklung eines irreversiblen Schadens zu minimieren (siehe Abschnitt 4.8).

***Patienten mit Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenasemangel***

Patienten mit latentem oder bestehendem Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenasemangel neigen möglicherweise zu hämolytischen Reaktionen, wenn sie mit Chinolonen behandelt werden. Wenn bei solchen Patienten die Anwendung von Ofloxacin erforderlich ist, müssen sie daher auf das mögliche Auftreten einer Hämolyse überwacht werden.

***Sehstörungen***

Bei einer Beeinträchtigung des Sehens oder Sehorgans ist der Augenarzt umgehend zu konsultieren (siehe Abschnitte 4.7 und 4.8).

***Beeinflussung von Laborergebnissen***

Bei Patienten unter Ofloxacin kann der Opiatnachweis im Urin falsch positiv ausfallen. Positive Ergebnisse müssen gegebenenfalls durch spezifischere Methoden bestätigt werden.

Patienten, bei denen während einer früheren Behandlung mit anderen Chinolonen schwere Nebenwirkungen auftraten (z. B. schwere neurologische Reaktionen), haben ein erhöhtes Risiko, auf Ofloxacin auf ähnliche Weise zu reagieren.

Nieren-, Leber- und Blutwerte sollten während einer länger andauernden Ofloxacin-Behandlung regelmäßig überprüft werden.

***Patienten mit seltenen hereditären Erkrankungen***

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

## 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

***Antazida, Sucralfat, Metallionen, Multivitamine, Didanosin***

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

***Theophyllin, Fenbufen oder ähnliche nichtsteroidale Antiphlogistika***

In einer klinischen Studie wurden keine pharmakokinetischen Wechselwirkungen von Ofloxacin mit Theophyllin festgestellt. Allerdings kann es zu einer ausgeprägten Senkung der zerebralen Krampfschwelle kom-

men, wenn Chinolone gleichzeitig mit Theophyllin, nichtsteroidalen Antiphlogistika oder anderen krampfschwellensenkenden Mitteln angewendet werden.

***Probenecid, Cimetidin, Furosemid oder Methotrexat***

Probenecid verringerte die Gesamtclearance von Ofloxacin um 24% und erhöhte die AUC um 16%. Als Ursache wird eine Konkurrenz oder Hemmung am aktiven Transportmechanismus der renalen tubulären Sekretion vermutet. Bei gleichzeitiger Gabe von Ofloxacin mit Arzneimitteln, welche die tubuläre renale Sekretion beeinflussen. wie z. B. Probenecid, Cimetidin, Furosemid oder Methotrexat, ist Vorsicht geboten.

***Arzneimittel, die bekanntermaßen das QT-Intervall verlängern***

Wie andere Fluorchinolone auch, sollte Ofloxacin nur unter Vorsicht bei Patienten angewendet werden, die gleichzeitig andere Arzneimittel einnehmen, die bekanntermaßen das QT-Intervall verlängern (z. B. Antiarrhythmika der Klassen IA und III, trizyklische Antidepressiva, Makrolide, Antipsychotika) (siehe Abschnitt 4.4).

***Vitamin-K-Antagonisten***

Erhöhte Gerinnungswerte (PT/INR) und/oder verstärkte Blutungen (die schwerwiegend sein können) wurden bei Patienten beobachtet, die Ofloxacin in Kombination mit einem Vitamin-K-Antagonisten (z. B. Warfarin) erhalten hatten. Der Gerinnungsstatus sollte daher bei Patienten, die mit Vitamin-K-Antagonisten behandelt werden, überwacht werden (siehe Abschnitt 4.4).

***Glibenclamid***

Ofloxacin kann zu einer geringen Erhöhung der Serumspiegel von gleichzeitig verabreichtem Glibenclamid führen. Da dadurch das Risiko einer Hypoglykämie steigt, wird empfohlen, Patienten, die gleichzeitig mit Ofloxacin und Glibenclamid behandelt werden, besonders sorgfältig zu überwachen.

## 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Ofloxacin darf während der Schwangerschaft oder bei Frauen, bei denen das Risiko einer Schwangerschaft besteht, und während der Stillzeit nicht verabreicht werden.

***Schwangerschaft***

Auf Basis begrenzter Daten beim Menschen ist die Anwendung von Fluorchinolonen während des ersten Trimesters der Schwangerschaft mit keinem erhöhten Risiko von schweren Missbildungen oder anderen nachteiligen Effekten auf den Schwangerschaftsverlauf verbunden. In Tierstudien wurde eine embryonale Schädigung der Gelenksknorpel gezeigt, jedoch traten keine teratogenen Effekte auf. Aus diesen Gründen darf Ofloxacin während der Schwangerschaft nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

***Stillzeit***

Ofloxacin tritt zu einem geringen Teil in die Muttermilch über. Durch das damit verbundene Risiko von Athropathien und anderen schwerwiegenden toxischen Effekten beim gestillten Kind, ist das Stillen während einer Behandlung mit Ofloxacin zu unterbrechen (siehe Abschnitt 4.3).

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

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

## 4.8 Nebenwirkungen

Nebenwirkungen wurden für 2,5 - 8,5 % der Patienten, die Ofloxacin erhielten, berichtet. Die häufigsten Nebenwirkungen des Arzneimittels betreffen den Gastrointestinaltrakt und das Zentralnervensystem.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen:

Die Häufigkeiten von Nebenwirkungen sind wie folgt definiert: sehr häufig (≥1/10), häufig (≥1/100 bis <1/10), gelegentlich (≥1/1.000 bis <1/100), selten (≥1/10.000 bis <1/1.000), sehr selten (<1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Die folgenden Informationen beruhen auf Daten aus klinischen Studien und auf umfangreicher Erfahrungen nach Markteinführung.

| ***Systemorganklasse*** | ***Häufig (≥ 1/100 bis <1/10)*** | ***Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)*** | ***Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)*** | ***Sehr selten (< 1/10.000)*** | ***Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)**** |
|---|---|---|---|---|---|
| ***Infektionen und parasitäre Erkrankungen*** | | Pilzinfektionen, Keimresistenz | | | |
| ***Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems*** | | | | Anämie, hämolytische Anämie, Leukopenie, Eosinophilie, Thrombozyto- | Agranulozytose, Knochenmarkinsuffizienz, Knochenmarkinsuffizienz kann zu Panzyto- |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | penie | penie führen |
| ***Erkrankungen des Immunsystems*** | | | Anaphylaktische Reaktionen*, anaphylaktoide Reaktionen*, Angioödem* | Anaphylaktischer Schock*, anaphylaktoider Schock* | |
| ***Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen*** | | | Anorexie | | Hypoglykämie bei Diabetikern, die mit blutzuckersenkenden Substanzen behandelt werden (siehe Abschnitt 4.4) Hyperglykämie Hypoglykämisches Koma |
| ***Psychiatrische Erkrankungen*** | | Unruhe, Schlafstörungen, Schlaflosigkeit | Psychotische Störungen (z. B. Halluzinationen), Angstzustände, Verwirrtheit, Alpträume, Depression | | Psychotische Störungen und Depression mit selbstgefährdendem Verhalten einschließlich Suizidgedanken oder Suizidversuch (siehe Abschnitt 4.4) Nervosität |
| ***Erkrankungen des Nervensystems*** | | Schwindel, Kopfschmerzen | Somnolenz, Parästhesie, Dysgeusie, Parosmie | Periphere sensorische Neuropathie* Periphere sensomotorische Neuropathie* Konvulsionen*, extrapyramidale Symptome oder andere Muskelkoordinationsstörungen | Tremor, Dyskinesie, Ageusie, Synkopen |
| ***Augenerkrankungen*** | | Augenreizung | Sehstörungen | | Uveitis |
| ***Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths*** | | Vertigo | | Tinnitus, Hörverlust | Beeinträchtigtes Hörvermögen |
| ***Herzerkrankungen*** | | | Tachykardie | | Ventrikuläre Arrhythmien, Torsade de pointes (vorwiegend bei Patienten mit Risikofaktoren für QT-Verlängerung), Verlängerung der QT-Zeit im EKG (siehe Abschnitte 4.4 und 4.9) |
| ***Gefäßerkrankungen*** | | | Hypotonie | | |
| ***Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums*** | | Husten, Naso-Pharyngitis | Dyspnoe, Bronchospasmus | | Allergische Pneumonitis, schwere Dyspnoe |
| ***Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts*** | | Bauchschmerzen, Diarrhoe, Übelkeit, Erbrechen | Enterokolitis (manchmal hämorrhagisch) | Pseudomembranöse Kolitis* | Dyspepsie, Flatulenz, Obstipation, Pankreatitis, Stomatitis |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| ***Leber- und Gallenerkrankungen*** | | | Erhöhte Leberenzymwerte (ALAT, ASAT, LDH, Gamma-GT und/oder alkalische Phosphatase), Anstieg des Bilirubins im Blut | cholestatischer Ikterus | Hepatitis (auch schwer)* Schwere Leberschäden, einschließlich Fälle mit akutem Leberversagen, manchmal fatal,wurden vor allem bei Patienten mit bestehender Lebererkrankung im Zusammenhang mit Ofloxacin berichtet (siehe Abschnitt 4.4) |
| ***Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes*** | | Pruritus, Ausschlag | Urtikaria, Hitzewallungen, Hyperhidrose, Ausschlag mit Pustelbildung | Erythema multiforme, toxische epidermale Nekrolyse, Photosensibilität*, Arzneimittelexanthem, vaskuläre Purpura, Vaskulitis (in Ausnahmefällen bis zur Hautnekrose) | Stevens-Johnson-Syndrom, akute generalisierte exanthematische Pustulose, arzneimittelbedingter Hautausschlag, exfoliative Dermatitis |
| ***Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen*** | | | Tendinitis | Arthralgie, Myalgie, Sehnenruptur (z. B. Achillessehne) kann innerhalb von 48 Stunden nach Behandlungsbeginn auftreten (auch bilateral) | Rhabdomyolyse und/oder Myopathie, Muskelschwäche, Muskeleinriss, Muskelfaserriss, Ligamentruptur, Arthritis |
| ***Erkrankungen der Nieren und Harnwege*** | | | Serumkreatinin erhöht | Akute Niereninsuffizienz | Akute interstitielle Nephritis |
| ***Kongenitale, familiäre und genetische Erkrankungen*** | | | | | Porphyrieschübe bei Patienten mit Porphyrie |
| ***Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort*** | | | | | Asthenie, Fieber, Schmerzen (einschließlich Schmerzen im Rücken, im Brustraum und in den Extremitäten) |

* Erfahrungen nach Markteinführung

Bis auf sehr seltene Fälle (z. B. außergewöhnliche Fälle von Geruchs-, Geschmacks- und Hörstörungen) klangen die beobachteten Nebenwirkungen nach Absetzen von Ofloxacin wieder ab.

***Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen***

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

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

***Österreich***

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
Österreich
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

### 4.9 Überdosierung

***Symptome einer Überdosierung***

Als wichtigste Symptome einer akuten Überdosierung können ZNS-Symptome auftreten, wie Verwirrtheit, Schwindel, beeinträchtigtes Bewusstsein und Krampfanfälle, Verlängerung des QT- Intervalls sowie gastrointestinale Beschwerden, wie Übelkeit und Erosion der Schleimhaut.

Nach Markteinführung wurden ZNS-Effekte wie Verwirrungszustände, Konvulsionen, Halluzinationen und Tremor beschrieben.

***Behandlung einer Überdosierung***

Im Falle einer Überdosierung sollte eine symptomatische Behandlung eingeleitet werden.

Die Überwachung und Sicherung der Organ- und Lebensfunktionen unter intensiv-medizinischen Bedingungen kann notwendig sein. Eine EKG-Überwachung sollte aufgrund des möglichen Auftretens einer QT-Intervallverlängerung durchgeführt werden.

Sedierung mit Diazepam wird bei Auftreten von Krämpfen empfohlen.

Magenspülung, die Verabreichung von Absorbentien und Natriumsulfat (wenn möglich innerhalb von 30 Minuten) wird zur Entfernung von noch nicht aufgenommenem Ofloxacin empfohlen; Antazida können zum Schutz der Magenschleimhaut angewendet werden. Eine Fraktion von Ofloxacin kann möglicherweise durch Hämodialyse entfernt werden. Durch Peritonealdialyse und CAPD kann Ofloxacin nicht wirksam aus dem Körper entfernt werden. Es gibt kein spezifisches Antidot.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Fluorchinolone,
ATC-Code: J01MA01.

***Wirkmechanismus***

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

***Resistenzmechanismen***

Der Hauptresistenzmechanismus beruht auf einer Mutation der Gyrase A. Es besteht eine Kreuzresistenz zwischen Ofloxacin und anderen Chinolonen.

Im Allgemeinen besteht aufgrund dessen Wirkmechanismus keine Kreuzresistenz zwischen Ofloxacin und Antibiotika anderer Arzneimittelklassen.

***Grenzwerte***

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) Grenzwerte für Ofloxacin:

| ***Erreger*** | ***Sensibel*** | ***Resistent*** |
|---|---|---|
| Nicht speziesspezifische Grenzwerte | ≤ 0,5 mg/l | > 1 mg/l |
| Enterobacteriaceae | ≤ 0,5 mg/l | > 1 mg/l |
| Staphylococcus spp. | ≤ 1 mg/l | > 1 mg/l |
| Streptococcus pneumoniae | ≤ 0,125 mg/l | > 4 mg/l |
| Haemophilus influenzae | ≤ 0,5 mg/l | > 0,5 mg/l |
| Neisseria gonorrhoeae | ≤ 0,12 mg/l | > 0,25 mg/l |

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

| |
|---|
| ***Üblicherweise empfindliche Spezies*** |
| ***Aerobe Gram-positive Mikroorganismen*** |
| Streptococcus pyogenes |
| ***Aerobe Gram-negative Mikroorganismen*** |
| Enterobacter cloacae |
| Haemophilus influenzae |
| Klebsiella oxytoca |
| Moraxella catarrhalis |
| Proteus mirabilis |
| Proteus vulgaris |
| Salmonella enterica |
| Serratia marcescens |
| ***Andere Mikroorganismen*** |
| Chlamydophila pneumoniae$ |
| Chlamydia trachomatis$ |
| ***Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können*** |

| |
|---|
| ***Aerobe Gram-positive Mikroorganismen*** |
| Enterococcus faecalis |
| Staphylococcus aureus (Methicillin-empfindlich)+ |
| Staphylococcus epidermidis+ |
| Staphylococcus haemolyticus+ |
| Staphylococcus hominis+ |
| Streptococcus pneumoniae$ (penicillin-empfindlich) |
| ***Aerobe Gram-negative Mikroorganismen*** |
| Acinetobacter baumannii$ |
| Campylobacter jejuni$ |
| Citrobacter freundii |
| Escherichia coli& |
| Morganella morganii |
| Neisseria gonorrhoeae |
| Pseudomonas aeruginosa$ |
| Stenotrophomonas maltophilia$ |
| ***Andere Mikroorganismen*** |
| Mycoplasma hominis$ |
| Mycoplasma pneumoniae$ |
| ***Von Natur aus resistente Organismen*** |
| ***Anaerobe Mikroorganismen*** |
| Bacteroides spp. |
| Clostridium difficile |
| Streptococcus pneumoniae (Penicillin-resistent) |
| ***Andere Mikroorganismen*** |
| Treponema pallidum |

$ Die natürliche Empfindlichkeit der meisten Isolate liegt im intermediären Bereich.
+ In mindestens einer Region innerhalb der EU liegt die Resistenzrate bei über 50%.
& Bei unkomplizierter Cystitis beträgt die Resistenzrate <10%.

Nosokomiale Infektionen, die durch Pseudomonas aeruginosa verursacht wurden, erfordern unter Umständen eine Kombinationstherapie.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

***Resorption***

Bei Verabreichung an Freiwillige auf nüchternen Magen, wurde Ofloxacin schnell und fast vollständig absorbiert. Die durchschnittliche maximale Serumkonzentration nach einer Einzeldosis von 200 mg betrug 2,6 µg/ml und wurde innerhalb einer Stunde erreicht. Die Pharmakokinetik von intravenös verabreichtem Ofloxacin ist sehr ähnlich wie nach oraler Gabe.

***Verteilung***

Das apparente Verteilungsvolumen beträgt 120 Liter. Die Serumkonzentration erhöht sich nicht signifikant bei multiplen Dosen (Akkumulationsfaktor bei zwei Tagesdosen: 1,5). Die Plasmaproteinbidung beträgt ungefähr 25%.

***Biotransformation***

Weniger als 5% des Ofloxacins werden biotransformiert. Die beiden Hauptmetaboliten im Urin sind N-Desmethyl-Ofloxacin und Ofloxacin-N-Oxid.

***Elimination***

Die Elimination erfolgt hauptsächlich renal. 80 bis 90% einer Dosis werden in unveränderter Form über den Urin ausgeschieden. In der Gallenflüssigkeit liegt glucuronidiertes Ofloxacin vor. Die Serumhalbwertszeit beträgt unabhängig von der Dosis 5,7 bis 7 Stunden. Die Serumhalbwertszeit ist in Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion verlängert; die totale und die renale Clearance verringern sich entsprechend der Kreatinin-Clearance.

***Linearität***

Die maximale Serumkonzentration verhält sich linear zur Dosis. $C_{max}$ und AUC Werte für Ofloxacin steigen linear zur Dosis über einen Bereich von 100 bis 600 mg nach oraler oder intravenöser Gabe.

***Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion***

Die Ofloxacin-Clearance ist in Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance ≤50 ml/min vermindert) und eine Dosisanpassung ist erforderlich (siehe Abschnitt 4.2).

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Effekte in konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, akuten Toxizität, Toxizität nach wiederholter Gabe und Reproduktionstoxizität wurden erst bei Dosierungen entdeckt, die ausreichend weit über der maximalen humanen Exposition liegen, so dass diese Effekte nur geringe Bedeutung für die klinische Anwendung zeigen. Gelenkstoxizität wurde bei juvenilen Ratten und Hunden in Dosierungen, die

innerhalb des therapeutischen Bereiches beim Menschen liegen, beobachtet. Bei Mutagenitätsstudien wurden keine Hinweise einer Mutagenität von Ofloxacin gefunden. Ofloxacin ist jedoch bei Tieren, wie einige andere Chinolone auch, in Dosierungen, die innerhalb des therapeutischen Bereiches beim Menschen liegen, phototoxisch. Das phototoxische, photomutagene und photokarzinogene Potential von Ofloxacin ist vergleichbar mit anderen Gyrase-Hemmern.
Es gibt keine Hinweise auf kataraktogene oder co-kataraktogene Effekte in Folge der Einnahme von Ofloxacin. Es ist bekannt, dass manche Gyrase-Hemmer ein QT-verlängerndes Potential haben. Frühere präklinische Untersuchungen zeigten, dass Ofloxacin im Vergleich zu den anderen zuvor erwähnten Gyrase-Hemmern nur ein geringes QT-verlängerndes Potential hat.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose wasserfrei
Maisstärke
Hydroxypropylcellulose
Magnesiumstearat
Hypromellose
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A)
Polysorbat 80
Titandioxid (E 171)
Macrogol 400
Talk
Hochdisperses Siliciumdioxid, wasserfrei

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

***Ofloxacin „ratiopharm“ 200 mg-Filmtabletten:***
PVC/Aluminiumfolie-Blisterpackung, die 6, 8, 10, 16, 20 bzw. 50 Filmtabletten enthält (Ärztemuster: 10).
***Ofloxacin „ratiopharm“ 400 mg-Filmtabletten:***
PVC/Aluminiumfolie-Blisterpackung, die 5, 7, 10, 20 bzw. 50 Filmtabletten enthält (Ärztemuster: 10).
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. Inhaber der Zulassung

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Albert-Schweitzer Gasse 3
A-1140 Wien
e-mail: info@ratiopharm.at

## 8. Zulassungsnummer

1–24395

## 9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

8. März 2002 / 7. März 2007

## 10. Stand der Information

März 2016

**Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht**
Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.