



Oflox-Sandoz 100 mg Filmtabletten

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS
Oflox-Sandoz 100 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG
Wirkstoff: Ofloxacin

Eine Filmtablette enthält 100 mg Ofloxacin.

Sonstiger Bestandteil: Lactose-Monohydrat

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM
Filmtablette

Cremerfarbene bis fast weiße, runde Filmtabletten mit der Prägung „100“ auf einer Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN
4.1 Anwendungsgebiete

Oflox-Sandoz 100 mg ist zur Behandlung folgender bakterieller Infektionen geeignet, wenn sie durch Ofloxacin-empfindliche Erreger verursacht worden sind:

- Infektionen der unteren Harnwege wie unkomplizierte Infektionen der Harnblase und der Harnröhre sowie gonorrhoeische Urethritis

Gegen *Treponema pallidum*, den Erreger der Syphilis, ist Ofloxacin nicht wirksam.

Die üblichen und allgemein anerkannten Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von Antibiotika sind bei der Anwendung von Oflox-Sandoz 100 mg zu beachten.

Hinweis:
Ofloxacin ist auch zur Behandlung weiterer bakterieller Infektionen geeignet, allerdings in höherer Dosierung und mit längerer Therapiedauer.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung, Art und Dauer der Anwendung richten sich nach der Art und Schwere der Infektion.

Dosierung bei normaler Nierenfunktion (siehe Tabelle 1)

Kinder und Jugendliche
Ofloxacin darf bei Kindern und Jugendlichen nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Tabelle 2 (Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion):

Kreatinin-Clearance	Serumkreatinin	Erhaltungsdosis
50 bis 20 ml/min	1,5 bis 5 mg/dl	100 mg bis 200 mg Ofloxacin pro Tag
≤ 20 ml/min	≥ 5 mg/dl	100 mg Ofloxacin pro Tag
Hämo- oder Peritonealdialyse	–	100 mg Ofloxacin pro Tag

Ältere Patienten
Neben der Beachtung einer möglicherweise eingeschränkten Nierenfunktion ist bei älteren Patienten keine Dosisanpassung erforderlich.

Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion

Für Patienten mit mäßig und schwer eingeschränkter Nierenfunktion – bestimmt als Kreatinin-Clearance oder als Serumkreatinin – wird folgende Dosierung vorgeschlagen:

Die erste Dosis erfolgt entsprechend Art und Schwere der Erkrankung wie bei Patienten mit normaler Nierenfunktion.

Die Erhaltungsdosis sollte wie folgt reduziert werden:
(siehe Tabelle 2)

Dosierung bei eingeschränkter Leberfunktion

Bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion (z. B. bei Leberzirrhose mit Aszites) kann die Ausscheidung von Ofloxacin vermindert sein. Es wird daher empfohlen, in solchen Fällen eine Tageshöchstdosis von 400 mg Ofloxacin nicht zu überschreiten.

Art der Anwendung

Oflox-Sandoz 100 mg ist unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit (½–1 Glas) einzunehmen. Dies kann sowohl auf nüchternen Magen als auch zu den Mahlzeiten erfolgen.

Bis zu 400 mg Ofloxacin können als Einzeldosis gegeben werden, die dann vorzugsweise morgens eingenommen werden.

Die Tagesdosis wird im Allgemeinen auf zwei gleichgroße Gaben (morgens und abends) verteilt. Es ist wichtig, dass die Zeitabstände zwischen den Gaben annähernd gleich sind.

Dauer der Behandlung

Die Dauer der Behandlung richtet sich nach dem Ansprechen der Erreger und dem klinischen Bild.

Für unkomplizierte Infektionen der unteren Harnwege reicht üblicherweise eine Behandlung mit 200 mg Ofloxacin pro Tag über 3 Tage aus.

Zur Behandlung der unkomplizierten Gonorrhö genügt eine Einmalgabe von 400 mg Ofloxacin.

Bis zum Vorliegen weiterer Erfahrungen wird empfohlen, eine Behandlungsdauer von 2 Monaten nicht zu überschreiten.

4.3 Gegenanzeigen

Oflox-Sandoz 100 mg darf nicht angewendet werden:

- bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen Ofloxacin, andere Chinolone oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels
- bei Patienten mit Epilepsie oder erniedrigter Krampfschwelle des ZNS
- bei Sehenerkrankungen/-schäden im Zusammenhang mit einer früheren Chinolontherapie
- bei Kindern und Jugendlichen bis zum Alter von 18 Jahren, da Gelenkknorpelschäden nicht mit Sicherheit auszuschließen sind
- während der Schwangerschaft
- während der Stillzeit

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung
Überempfindlichkeitsreaktionen

Überempfindlichkeitsreaktionen nach der ersten Verabreichung von Fluorchinolonen sind berichtet worden. 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, u. a. Gabe von Antihistaminika, Kortikosteroiden, Sympathomimetika und gegebenenfalls Beatmung) eingeleitet werden.

Durch Clostridium difficile hervorgerufene Erkrankungen

Diarrhö, insbesondere wenn sie schwer, anhaltend und/oder blutig während oder nach der Behandlung mit Oflox-Sandoz 100 mg auftritt, kann ein Hinweis auf eine durch *Clostridium difficile* hervorgerufene Erkrankung sein, deren schwerste Form die pseudomembranöse Kolitis ist. Bei Verdacht auf eine pseudomembranöse Kolitis muss

Tabelle 1 (Dosierung bei normaler Nierenfunktion):

Anwendungsgebiete	Einzel- und Tagesgaben
Unkomplizierte Infektionen der unteren Harnwege	2-mal 100 mg Ofloxacin pro Tag
Unkomplizierte Gonorrhö	400 mg Ofloxacin pro Tag als Einmalgabe

die Behandlung mit Oflox-Sandoz 100 mg sofort beendet und unverzüglich eine angemessene Therapie eingeleitet werden (z. B. Einnahme spezieller Antibiotika/Chemotherapeutika, deren Wirksamkeit klinisch erwiesen ist). Arzneimittel, welche die Darmperistaltik hemmen, dürfen nicht eingenommen werden.

Patienten mit Neigung zu Krampfanfällen

Oflox-Sandoz 100 mg ist kontraindiziert bei Patienten mit bekannter Epilepsie oder mit bekannter erniedrigter Krampfschwelle des ZNS. Wie andere Chinolone auch sollte Oflox-Sandoz 100 mg nur mit äußerster Vorsicht angewendet werden bei sonstiger Prädisposition für epileptische Anfälle, wie z. B. bei Patienten mit bestehenden ZNS-Läsionen, bei gleichzeitiger Behandlung mit Fenbufen oder vergleichbaren nicht-steroidalen Antiphlogistika oder mit Arzneimitteln, die die Krampfschwelle herabsetzen, wie beispielsweise Theophyllin (siehe Abschnitt 4.5).

Bei Auftreten von Krampfanfällen sollte die Behandlung mit Ofloxacin abgebrochen werden.

Die üblichen, entsprechenden Notfallmaßnahmen sind angezeigt (z. B. Atemwege freihalten und Gabe von 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. Diese Nebenwirkung kann bereits innerhalb von 48 Stunden nach Behandlungsbeginn und beidseitig auftreten. Ältere Patienten neigen eher zur Tendinitis. Das Risiko einer Sehnenruptur kann bei Behandlung mit Kortikosteroiden möglicherweise erhöht sein. Bei Verdacht auf eine Sehnenentzündung muss die Behandlung mit Oflox-Sandoz 100 mg sofort beendet und die betroffene Sehne entsprechend behandelt werden (z. B. durch Immobilisation).

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Ofloxacin wird hauptsächlich über die Niere ausgeschieden. Daher sollte die Dosis bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion nur nach Dosisanpassung (siehe Abschnitt 4.2) und unter ärztlicher Überwachung eingesetzt werden.

Psychotische Reaktionen

Unter der Behandlung mit Chinolonen, einschließlich Ofloxacin, sind Depressionen und psychotische Reaktionen bei Patienten berichtet worden. Sehr selten entwickelten sie sich zu suizidalen Gedanken und selbstgefährdendem Verhalten (siehe Abschnitt 4.8) – manchmal schon nach einer einzelnen Dosis von Ofloxacin. Falls ein Patient

solche Reaktionen entwickelt, ist Ofloxacin sofort abzusetzen und es sind geeignete Maßnahmen einzuleiten. Vorsicht ist angezeigt, wenn Ofloxacin bei Patienten mit psychotischen Störungen oder mit psychiatrischen Erkrankungen in ihrer Krankengeschichte angewendet wird.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Unter Behandlung mit Ofloxacin können Leberschädigungen auftreten (siehe Abschnitt 4.8). Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion sollte Ofloxacin nur unter ärztlicher Überwachung der Leberfunktion eingesetzt werden. Fälle von fulminanter Hepatitis, die zum Leberversagen (auch mit tödlichem Verlauf) führen können, sind unter Fluorchinolonen berichtet worden. Die Patienten sind darauf hinzuweisen, dass sie die Behandlung unterbrechen und ihren Arzt um Rat fragen sollen, wenn sich Anzeichen einer Lebererkrankung entwickeln, z. B. Appetitlosigkeit, Gelbsucht, Dunkelfärbung des Urins, Juckreiz oder ein druckempfindlicher Bauch.

Patienten unter Behandlung mit Vitamin-K-Antagonisten

Wegen möglicher Erhöhung der Gerinnungswerte (PT/INR) und/oder Blutungen bei Patienten, die mit Fluorchinolonen, einschließlich Ofloxacin, und gleichzeitig mit Vitamin-K-Antagonisten (z. B. Warfarin) behandelt werden, sollten die Gerinnungswerte überwacht werden.

Myasthenia gravis

Bei Patienten mit Myasthenia gravis sollte Ofloxacin nur mit Vorsicht angewendet werden.

Prävention der Photosensibilisierung

Obwohl eine Photosensibilisierung bei der Anwendung von Oflox-Sandoz 100 mg nur sehr selten auftritt, wird empfohlen, dass sich Patienten nicht unnötig starker Sonnenbestrahlung oder künstlichen UV-Strahlungen (z. B. Höhensonne, Solarium) aussetzen, um eine Photosensibilisierung zu vermeiden.

Sekundärinfektionen

Insbesondere die längere Anwendung von Antibiotika kann zur Vermehrung resistenter Bakterien und Pilze führen. Deshalb sollte der Zustand des Patienten in regelmäßigen Zeitabständen kontrolliert werden. Falls eine Folgeinfektion auftritt, sind geeignete Maßnahmen zu ergreifen.

Herzerkrankungen

Fluorchinolone, einschließlich Ofloxacin, sollten nur unter Vorsicht bei Patienten angewendet werden, die bekannte Risikofaktoren für eine Verlängerung des QT-Intervalls aufweisen, wie zum Beispiel:

- angeborenes Long-QT-Syndrom
 - gleichzeitige Anwendung von anderen Arzneimitteln, die bekanntermaßen das QT-Intervall verlängern (z. B. Antiarrhythmika der Klassen IA und III, trizyklische Antidepressiva, Makrolide, Antipsychotika)
 - unkorrigierte Störungen des Elektrolythaushaltes (z. B. Hypokaliämie, Hypomagnesämie)
 - ältere Patienten
 - Herzerkrankung (Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt, Bradykardie)
- (siehe auch Abschnitte 4.2 unter „Ältere Patienten“, 4.5, 4.8 und 4.9)

Hypoglykämie

Wie bei allen Chinolonen sind Hypoglykämien berichtet worden (siehe Abschnitt 4.8), üblicherweise bei Diabetikern, die gleichzeitig mit einem oralen Antidiabetikum (z. B. Glibenclamid) oder mit Insulin behandelt wurden. Bei diesen diabetischen Patienten wird eine sorgfältige Überwachung der Blutzuckerwerte empfohlen.

Periphere Neuropathie

Unter der Behandlung mit Fluorchinolonen, einschließlich Ofloxacin, sind bei Patienten sensorische oder sensorimotorische periphere Neuropathien verschiedener Axontypen berichtet worden, die schnell einsetzen können (siehe Abschnitt 4.8). Wenn Patienten Symptome einer Neuropathie entwickeln, sollte Ofloxacin abgesetzt werden, um der Entwicklung eines irreversiblen Schadens vorzubeugen.

Patienten mit Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenasemangel

Patienten mit latentem oder bestehendem Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenasemangel neigen möglicherweise zu hämolytischen Reaktionen, wenn sie mit Chinolonen behandelt werden. Deshalb sollte Oflox-Sandoz 100 mg hier mit Vorsicht angewendet werden.

Sonstige Hinweise

Patienten, die auf andere Chinolone mit schweren Nebenwirkungen reagiert haben (z. B. schwere neurologische Reaktionen), sind verstärkt gefährdet, auf Ofloxacin ähnlich zu reagieren.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Oflox-Sandoz 100 mg nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen
Antazida, Sucralfat, Metallionen

Bei gleichzeitiger Einnahme von mineralischen Antazida oder Sucralfat kann die Wirkung von Oflox-Sandoz 100 mg abgeschwächt werden. Gleiches gilt auch für

andere Präparate, die Metallionen (Aluminium, Eisen, Magnesium oder Zink) enthalten. Daher muss Oflox-Sandoz 100 mg etwa 2 Stunden vor solchen Präparaten eingenommen werden.

Theophyllin, Fenbufen oder ähnliche nicht-steroidale Antiphlogistika

Es liegen Hinweise dafür vor, dass es eher zu Krampfanfällen kommen kann, wenn gleichzeitig mit Chinolonen andere krampfschwellensenkende Arzneimittel angewendet werden. Dazu gehören z.B. manche nicht-steroidale Antiphlogistika (z. B. Fenbufen) oder Theophyllin oder andere Substanzen, die die Krampfschwelle senken. Die Theophyllin-Konzentrationen im Serum werden allerdings nicht nennenswert durch Ofloxacin verändert.

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 können (z. B. Antiarrhythmika der Klassen IA und III, trizyklische Antidepressiva, Makrolide, Antipsychotika (siehe Abschnitt 4.4).

Vitamin-K-Antagonisten

Chinolone – möglicherweise auch Ofloxacin – können die Wirkung von Cumarin-Derivaten verstärken. Es wird daher empfohlen, Patienten, die gleichzeitig mit Cumarin-Derivaten behandelt werden, sorgfältig bezüglich des Gerinnungsstatus zu überwachen.

Glibenclamid

Ofloxacin kann zu einer geringen Erhöhung der Serumspiegel von Glibenclamid führen. Da es dann eher zu Hypoglykämien kommen kann, empfiehlt sich in solchen Fällen eine besonders genaue Blutzuckerüberwachung.

Probenecid, Cimetidin, Furosemid, Methotrexat

Insbesondere bei hochdosierter Behandlung muss daran gedacht werden, dass sich Chinolone und andere renal tubulär sezernierte Arzneimittel (z. B. Probenecid, Cimetidin, Furosemid, Methotrexat) gegenseitig in ihrer Ausscheidung behindern können. Dies kann zu erhöhten Serumspiegeln und verstärkt zu Nebenwirkungen führen.

Beeinflussung von Labortests

Opiat- oder Porphyrinbestimmungen im Urin können unter Behandlung mit Ofloxacin falsch-positiv ausfallen. Gegebenenfalls sollten positive Ergebnisse durch spezifische Methoden bestätigt werden.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Ofloxacin darf während der Schwangerschaft, der Stillzeit und bei Frauen, bei

denen eine Schwangerschaft nicht ausgeschlossen werden kann, nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Basierend auf der limitierten Datenlage beim Menschen wird die Anwendung von Fluorchinolonen im 1. Schwangerschaftstrimester nicht mit einem erhöhten Risiko von Fehlbildungen oder anderen Nebenwirkungen auf das Schwangerschaftsergebnis assoziiert. Tierstudien zeigten eine Schädigung von Knorpelgewebe belasteter Gelenke bei heranwachsenden Tieren. Ein teratogener Effekt wurde nicht beobachtet (siehe Abschnitt 5.3).

Ofloxacin wird in geringen Mengen über die Muttermilch ausgeschieden. Aufgrund der möglichen Arthropathie und anderen ernstzunehmenden Toxizitätsrisiken beim gestillten Säugling muss während der Behandlung mit Ofloxacin abgestillt werden.

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 können somit in Situationen, in denen diese Fähigkeiten von besonderer Bedeutung sind (z. B. Autofahren, Bedienen von Maschinen), ein Risiko darstellen. Im Zusammenhang mit Alkohol gilt dies im verstärkten Maße. Die Patienten sollten daher ihre Reaktion auf die Behandlung beobachten bevor sie aktiv am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Die folgenden Informationen basieren auf klinischen Studien und umfangreichen Erfahrungen nach Markteinführung:

(siehe Tabelle 3 auf Seite 4 und 5)

Hinweise

Bis auf sehr seltene Fälle (einzelne Fälle von z. B. Geruchs-, Geschmacks- und Hörstörungen) sind die beobachteten unerwünschten Wirkungen nach Absetzen von Oflox-Sandoz 100 mg wieder abgeklungen.

Die Patienten sind aufgefordert, beim Auftreten einer der hier aufgeführten Nebenwirkungen oder anderen unerwünschten Wirkungen einen Arzt oder Apotheker zu informieren.

Einige Nebenwirkungen (z. B. pseudomembranöse Kolitis, Überempfindlichkeitsreaktionen, Krampfanfälle) können unter Umständen akut lebensbedrohlich sein und sofortige Gegenmaßnahmen erfordern (siehe Abschnitt 4.4).

4.9 Überdosierung

Symptome der Intoxikation

Als wichtigste Symptome einer akuten Überdosierung können (unter anderem) zentralnervöse Symptome auftreten, wie z. B. Verwirrtheit, Schwindel, Bewusstseinsstrübung und Krampfanfälle sowie Beschwerden im Magen-Darm-Bereich wie z. B. Übelkeit und Erosionen der Magen-Darm-Schleimhaut.

Therapie von Intoxikationen

Im Falle einer Überdosierung sollte eine symptomatische Behandlung eingeleitet werden.

Eine EKG-Überwachung sollte aufgrund des möglichen Auftretens einer QT-Intervallverlängerung durchgeführt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe

Ofloxacin ist ein bakterizid wirkendes Antibiotikum aus der Gruppe der Fluorchinolone.

ATC-Code

J01MA01

Wirkungsweise

Der Wirkungsmechanismus von Ofloxacin beruht auf einer Störung der DNS-Synthese durch Hemmung der bakteriellen Topoisomerase II (Gyrase) und Topoisomerase IV. Hieraus resultiert eine bakterizide Wirkung.

Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Die Wirksamkeit hängt im Wesentlichen von dem Quotienten aus Serumspitzenkonzentration (C_{max}) und der minimalen Hemmkonzentration (MHK) des Erregers bzw. von dem Quotienten aus AUC (Area under the curve, Fläche unterhalb der Konzentrations-Zeit-Kurve) und der MHK des Erregers ab.

Resistenzmechanismen

Eine Resistenz gegenüber Ofloxacin kann auf folgenden Mechanismen beruhen:

- Veränderung der Zielstrukturen: Der häufigste Resistenzmechanismus gegenüber Ofloxacin und anderen Fluorchinolonen besteht in Veränderungen der Topoisomerase II oder IV als Folge einer Mutation.
- Andere Resistenzmechanismen führen zu einer Erniedrigung der Konzentration von Fluorchinolonen am Wirkort. Hierfür verantwortlich sind eine verminderte Penetration in die Zelle aufgrund einer verringerten Bildung von Poringen oder eine erhöhte Ausschleusung aus der Zelle durch Effluxpumpen.
- Übertragbare, plasmidkodierte Resistenz wurde bei *Escherichia coli* und *Klebsiella* spp. beobachtet.

Tabelle 3 (Nebenwirkungen):

Systemorgan- klasse	Häufigkeit			
	Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)	Sehr selten (< 1/10.000)	Häufigkeit nicht bekannt (kann aus verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Vermehrung resisten- ter Bakterien und Pilze (siehe Abschnitt 4.4)			
Erkrankungen des Blutes und des Lymph- systems			Anämie, hämolytische An- ämie, Leukopenie, Eosinophilie, Thrombo- zytopenie, Panzytopenie	Agranulozytose, Knochenmarksdepression
Erkrankungen des Immunsystems		anaphylaktische/anaphylak- toide Überempfindlichkeitsre- aktionen, Angioödem von Haut und Schleimhäuten (z. B. von Zunge und Kehlkopf)	Beteiligung innerer Organe bei Vaskulitis, anaphylak- tischer/anaphylaktoider Schock	
Stoffwechsel- und Ernährungs- störungen		Appetitlosigkeit		Hyper- oder Hypoglykämie, insbeson- dere bei Patienten, die mit Antidia- betika behandelt werden (siehe Ab- schnitt 4.4)
Psychiatrische Erkrankungen	Erregungszustände, Schlafstörungen, Schlaflosigkeit	psychotische Reaktionen (z. B. mit Halluzinationen), Verwirrt- heit, Angstzustände, intensive Traumerlebnisse (bis zum Alb- traum), Depression		psychotische Reaktionen und Dep- ression mit Selbstgefährdung bis hin zu suizidalen Gedanken oder Handlungen (siehe Abschnitt 4.4)
Erkrankungen des Nervensystems	Unruhe, Nervosität, Kopfschmerzen, Benommenheit	Schläfrigkeit, Sinnesstörun- gen wie Parästhesien (z. B. Hyp- oder Hyperästhesien), Geschmacks- und Geruchs- störungen (bis zum Verlust des Geschmacks- oder Geruchs- sinns)	sensorische/sensomotorische periphere Neuropathie, Krampfanfälle, extrapyrami- dale Symptome oder musku- läre Koordinationsstörungen (z. B. Zittern, Gangunsicher- heit) (siehe Abschnitt 4.4)	
Augen- erkrankungen	Augenbrennen, Konjunktivitis	Sehstörungen (z. B. Ver- schwommensehen, Doppelt- sehen, verändertes Farbsehen)		
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Schwindel	Gleichgewichtsstörungen	Hörstörungen wie Tinnitus, Hörverlust	
Herz- erkrankungen	Palpitationen	Tachykardie		ventrikuläre Arrhythmien und Torsade de Pointes (vorwiegend berichtet bei Patienten mit Risikofaktoren für eine QT-Verlängerung), EKG QT-Verlänge- rung (siehe Abschnitte 4.4 und 4.9), Synkopen
Gefäß- erkrankungen		Blutdruckabfall, Blutdruck- anstieg		schwerer Blutdruckabfall bis zum Kollaps mit Bewusstlosigkeit
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Hustenreiz, Nasenlau- fen	Atemnot, Bronchospasmus		allergische Pneumonitis, schwere Atemnot
Erkrankungen des Gastro- intestinaltrakts	Magenbeschwerden, abdominale Schmer- zen, Dyspepsie, Diarrhö, Übelkeit, Erbrechen	Enterokolitis (in Einzelfällen auch hämorrhagisch)	pseudomembranöse Enterokolitis (siehe Abschnitt 4.4)	
Leber- und Gallenerkran- kungen		Beeinträchtigung der Leber- funktion mit Anstieg von Leberenzymen (ALAT, ASAT, LDH, Gamma-GT, alkalische Phosphatase) und/oder Bilirubin	cholestaticher Ikterus	Hepatitis, schwerer Leberschaden



Oflox-Sandoz 100 mg Filmtabletten

Systemorgan- klasse	Häufigkeit			
	Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)	Sehr selten (< 1/10.000)	Häufigkeit nicht bekannt (kann aus verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Hautreaktionen wie Hautaus- schlag, Juckreiz	Hitzewallungen, Hyperhidro- sis, Urtikaria, bläschenförm- iger oder pustulöser Hautausschlag	schwerwiegende Haut- und Schleimhautreaktionen (Erythema multiforme, toxische epidermale Nekrolyse), Photosensibilität (sonnenbrandähnliche Symptome, Verfärbung oder Ablösung der Nägel), vaskuläre Purpura. Vasku- litis mit Petechien, Bläschen oder Knötchen, die in Einzelfällen zu Hautnekrosen führen kann.	Stevens-Johnson-Syndrom, akutes generalisiertes pustulöses Exanthem, fixes Arzneimittel- exanthem
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen		Tendinitis	Gelenk- und Muskelbeschwerden (z. B. Schmerzen), Sehnenruptur (z. B. der Achillessehne) (siehe Ab- schnitt 4.4)	Rhabdomyolyse und/oder Myo- pathie, Muskelschwäche (von besonderer Bedeutung bei Pa- tienten mit Myasthenia gravis), Muskelabriss, Muskelriss
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Beeinträchtigung der Nieren- funktion (mit z. B. Anstieg des Serumkreatinins)	akutes Nierenversagen	akute interstitielle Nephritis
Kongenitale, familiäre und genetische Er- krankungen				Porphyrieattacken bei Patienten mit Porphyrie
Allgemeine Erkrankun- gen und Beschwerden am Verabreichungsort			Fieber	

Es besteht partielle oder vollständige Kreuz-
resistenz von Ofloxacin mit anderen Fluor-
chinolonen.

Grenzwerte

Die Testung von Ofloxacin erfolgt unter
Benutzung der üblichen Verdünnungs-
reihe. Folgende minimale Hemmkonzen-
trationen für sensible und resistente Keime
wurden festgelegt:

EUCAST (European Committee on Antimi-
crobial Susceptibility Testing) **Grenzwerte**
(siehe Tabelle 4)

Prävalenz der erworbenen Resistenz

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz
einzelner Spezies kann örtlich und im
Verlauf der Zeit variieren. Deshalb sind –

insbesondere für die adäquate Behand-
lung schwerer Infektionen – lokale Informa-
tionen über die Resistenzsituation erfor-
derlich. Falls auf Grund der lokalen Re-
sistenzsituation die Wirksamkeit von
Ofloxacin in Frage gestellt ist, sollte eine
Therapieberatung durch Experten ange-
strebt werden. Insbesondere bei schwer-
wiegenden Infektionen oder bei Therapie-
versagen ist eine mikrobiologische Diag-
nose mit dem Nachweis des Erregers und
dessen Empfindlichkeit gegenüber Oflox-
acin anzustreben.

Prävalenz der erworbenen Resistenz in
Deutschland auf der Basis von Daten der
letzten 5 Jahre aus nationalen Resistenz-
überwachungsprojekten und -studien
(Stand: Dezember 2010):

Tabelle 4 (EUCAST Grenzwerte):

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

* Basieren hauptsächlich auf der Serumpharmakokinetik

Üblicherweise empfindliche Spezies

Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
Staphylococcus saprophyticus °
Streptococcus pyogenes °

Aerobe Gram-negative Mikroorganismen

Enterobacter aerogenes
Enterobacter cloacae
Haemophilus influenzae
Moraxella catarrhalis
Proteus vulgaris
Salmonella enterica (nur Enteritis-Salmo-
nellen)
Serratia marcescens

Andere Mikroorganismen

Chlamydomytila pneumoniae ° §
Chlamydia trachomatis ° §
Legionella pneumophila °
Mycoplasma hominis ° §
Mycoplasma pneumoniae ° §
Ureaplasma urealyticum ° §

**Spezies, bei denen erworbene Resis-
tenzen ein Problem bei der Anwendung
darstellen können**

Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
Enterococcus faecalis °
Staphylococcus aureus (Methicillin-sen-
sibel)
Staphylococcus aureus (Methicillin-resis-
tent) +

Staphylococcus epidermidis +
Staphylococcus haemolyticus +
Staphylococcus hominis +
Streptococcus pneumoniae §

Aerobe Gram-negative Mikroorganismen

Acinetobacter baumannii ° §
Campylobacter jejuni §
Citrobacter freundii
Escherichia coli &
Klebsiella oxytoca
Klebsiella pneumoniae
Morganella morganii
Neisseria gonorrhoeae
Proteus mirabilis
Pseudomonas aeruginosa §
Stenotrophomonas maltophilia §

Von Natur aus resistente Spezies

Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
Enterococcus faecium

Anaerobe Mikroorganismen

Bacteroides spp.
Clostridium difficile

Die angegebenen Kategorisierungen basieren nahezu ausschließlich auf Daten zu Ciprofloxacin und Levofloxacin.

° Bei Veröffentlichung der Tabellen lagen keine aktuellen Daten vor. In der Primärliteratur, Standardwerken und Therapieempfehlungen wird von einer Empfindlichkeit ausgegangen.

§ Die natürliche Empfindlichkeit der meisten Isolate liegt im intermediären Bereich.

+ In mindestens einer Region liegt die Resistenzrate bei über 50 %.

& Bei Isolaten von Patientinnen mit unkomplizierter Cystitis beträgt die Resistenzrate < 10 %, sonst ≥ 10 %.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Gabe an nüchterne Probanden wird Ofloxacin schnell und nahezu vollständig resorbiert. Die maximale Serumkonzentration nach einer oralen Einzeldosis von 200 mg beträgt im Mittel 2,6 µg/ml und wird innerhalb einer Stunde erreicht. Die Serum-Eliminationshalbwertszeit beträgt 5,7 bis 7,0 Stunden und ist dosisunabhängig. Das scheinbare Verteilungsvolumen beträgt 120 Liter. Unter Mehrfachgabe von Ofloxacin steigt die Serumkonzentration nicht wesentlich an (Kumulationsfaktor bei zweimal täglicher Gabe: 1,5). Die Plasmaproteinbindung beträgt ca. 25 %. Ofloxacin wird zu weniger als 5 % biotransformiert.

Die beiden Hauptmetaboliten, die im Urin gefunden werden, sind N-desmethyl-Ofloxacin und Ofloxacin-N-oxid. Die Ausscheidung erfolgt überwiegend renal. 80 bis 90 % der Dosis wird als unveränderte Substanz im Urin wieder gefunden. In der Galle wird Ofloxacin in glukuronidierter Form

gefunden. Die Pharmakokinetik von Ofloxacin nach intravenöser Infusion ist der nach oraler Gabe sehr ähnlich. Bei Personen mit Niereninsuffizienz ist die Serumhalbwertszeit verlängert; totale und renale Clearance nehmen entsprechend der Kreatinin-Clearance ab.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Ofloxacin verfügt über ein neurotoxisches Potenzial und verursacht in hohen Dosierungen reversible Hodenveränderungen. Darüber hinaus ergaben präklinische Studien mit einmaliger und wiederholter Anwendung mit erwachsenen Tieren sowie Untersuchungen zur Sicherheitspharmakologie keine Hinweise auf weitere spezielle Risiken einer Anwendung von Ofloxacin.

Wie auch andere Gyrasehemmer kann Ofloxacin bei juvenilen Tieren während der Wachstumsphase Schäden an den großen, gewichtstragenden Gelenken auslösen. Das Ausmaß der verursachten Knorpelschäden ist alters-, spezies- und dosisabhängig und kann durch Entlastung der Gelenke erheblich reduziert werden.

Ofloxacin hat keinen Einfluss auf die Fertilität, die peri- und postnatale Entwicklung und verursacht in therapeutischen Dosierungen im Tierversuch keine teratogenen oder anderen embryotoxischen Wirkungen.

Herkömmliche Langzeitstudien zur Kanzerogenität wurden mit Ofloxacin nicht durchgeführt. In *In-vitro*- und *In-vivo*-Studien erwies sich Ofloxacin als nicht mutagen. Daten zur Phototoxizität, Photomutagenität und Photokanzerogenität von Ofloxacin weisen im Vergleich zu anderen Fluorchinolonen nur auf eine schwach photomutagene bzw. -tumorigene Wirkung *in vitro* bzw. *in vivo* hin.

Es gibt keine Hinweise auf eine kataraktogene oder kokataraktogene Wirkung nach Ofloxacin-Exposition. Es ist bekannt, dass einige Gyrasehemmer über ein QT-verlängerndes Potenzial verfügen. Bisherige präklinische Untersuchungen ergaben für Ofloxacin im Vergleich zu den vorgenannten Gyrasehemmern nur ein geringgradiges QT-verlängerndes Potenzial.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Crospovidon
 Hypromellose
 Lactose-Monohydrat
 Macrogol 6000
 Magnesiumstearat (Ph.Eur.)
 Maisstärke
 Poloxamer 188
 Povidon 25
 Talkum
 Titandioxid (E 171)

6.2 Inkompatibilitäten

Bisher keine bekannt

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC-Aluminium-Blisters mit 6 Filmtabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sandoz Pharmaceuticals GmbH
 Raiffeisenstraße 11
 83607 Holzkirchen

8. ZULASSUNGSNUMMER

68561.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

21.12.2007

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2011

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig