

### OFLOX 100 mg BASICS Filmtabletten



#### 1. Bezeichnung des Arzneimittels

OFLOX 100 mg BASICS Filmtabletten

#### 2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Jede Filmtablette enthält 100 mg Ofloxacin.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

40 mg Lactose pro Filmtablette

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

#### 3. Darreichungsform

Filmtablette

OFLOX 100 mg BASICS

Weiß bis cremefarbene, runde, bikonvexe Filmtabletten mit der Prägung „100“ auf einer Seite und glatt auf der anderen Seite.

#### 4. Klinische Angaben

##### 4.1 Anwendungsgebiete

OFLOX BASICS-Filmtabletten sind angezeigt bei Erwachsenen zur Behandlung der folgenden bakteriellen Infektionen (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1):

- Akute Pyelonephritis und komplizierte Harnwegsinfektionen.
- Bakterielle Prostatitis, Epididymo-Orchitis.
- Entzündliche Erkrankung des Beckens, in Kombination mit anderen antibakteriellen Wirkstoffen.

Bei den unten genannten Infektionen sollten OFLOX BASICS-Filmtabletten nur angewendet werden, wenn andere Antibiotika, die für die Behandlung dieser Infektionen üblicherweise empfohlen werden, für ungeeignet erachtet werden (siehe Abschnitt 4.4):

- Unkomplizierte Zystitis.
- Urethritis.
- Knochen- und Gelenkinfektionen.
- Komplizierte Haut- und Weichteilinfektionen.
- Akute bakterielle Sinusitis.
- Akute Exazerbation einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung einschließlich Bronchitis.
- Ambulant erworbene Pneumonie.
- Prophylaxe von bakteriellen Infektionen bei neutropenischen Patienten.

Gegen *Treponema pallidum* ist Ofloxacin nicht wirksam.

Offizielle Empfehlungen zum angemessenen Gebrauch von Antibiotika sollten berücksichtigt werden.

##### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

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

## Fachinformation

### OFLOX 100 mg BASICS Filmtabletten



#### Dosierung bei normaler Nierenfunktion

Indikation	Tagesdosierung (entsprechend des Schweregrads)	Behandlungsdauer (entsprechend des Schweregrads)
Komplizierte Harnwegsinfektion	200 mg 2-mal täglich (kann auf 400 mg 2-mal täglich erhöht werden)	7-21 Tage
Akute Pyelonephritis	200 mg 2-mal täglich (kann auf 400 mg 2-mal täglich erhöht werden)	7-10 Tage (kann auf 14 Tage verlängert werden)
Akute Prostatitis	200 mg 2-mal täglich (kann auf 400 mg 2-mal täglich erhöht werden)	2-4 Wochen*
Chronische Prostatitis		4-8 Wochen*
Epididymo-Orchitis	200 mg 2-mal täglich (kann auf 400 mg 2-mal täglich erhöht werden)	14 Tage
Beckenentzündung	400 mg 2-mal täglich	14 Tage
Unkomplizierte Zystitis	200 mg 2-mal täglich oder 400 mg 1-mal täglich	3 Tage 1 Tag
Nicht von Gonokokken verursachte Urethritis	300 mg 2-mal täglich	7 Tage
Von <i>Neisseria gonorrhoeae</i> verursachte Urethritis (siehe Abschnitt 4.4)	400 mg als Einmalgabe	1 Tag
Infektionen der Knochen und Gelenke	200 mg 2-mal täglich	3–4 Wochen (im Einzelfall auch länger)
Komplizierte Haut- und Weichteilinfektionen	200 mg 2-mal täglich	siehe allgemeine Angaben unter „Dauer der Behandlung“
Akute bakterielle Sinusitis	200 mg 2-mal täglich	siehe allgemeine Angaben unter „Dauer der Behandlung“
Akute Exazerbation einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung einschließlich Bronchitis	200 mg 2-mal täglich	siehe allgemeine Angaben unter „Dauer der Behandlung“
Ambulant erworbene Pneumonie	200 mg 2-mal täglich	siehe allgemeine Angaben unter „Dauer der Behandlung“

\* Nach gründlicher Wiederholung der Untersuchung des Patienten kann zur Behandlung einer Prostatitis eine längere Behandlungsdauer in Erwägung gezogen werden.

OFLOX BASICS kann auch eingesetzt werden, um eine Behandlung bei Patienten, die während der Initialbehandlung mit intravenösem Ofloxacin eine Besserung zeigten, fortzuführen.

Im Einzelfall kann es erforderlich sein, die Dosis bei Erregern mit unterschiedlicher Empfindlichkeit, bei schweren Infektionen (z.B. der Atemwege oder der Knochen) sowie bei ungenügendem Ansprechen des Patienten zu erhöhen. In diesen Fällen kann die Dosis auf 2 x 400 mg Ofloxacin pro Tag gesteigert werden. Das Gleiche gilt für Infektionen mit komplizierenden Begleitfaktoren.

### OFLOX 100 mg BASICS Filmtabletten



Zur Infektionsprophylaxe bei Patienten mit deutlich geschwächter körpereigener Abwehr werden 400 bis 600 mg Ofloxacin pro Tag empfohlen.

#### Kinder und Jugendliche

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

#### Ältere Patienten

Neben der Beachtung einer möglicherweise eingeschränkten Nierenfunktion ist bei älteren Patienten keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 4.4 zu Herzerkrankungen).

#### Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion

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

Die Dosis sollte bei eingeschränkter Nierenfunktion wie folgt reduziert werden:

Kreatinin-Clearance	Einzeldosis*	Dosierungsintervall
50 bis 20 ml/min	100 mg bis 200 mg	24 Stunden
< 20 ml/min** oder Hämodialyse oder Peritonealdialyse	100 mg oder 200 mg	24 Stunden  48 Stunden

\* Bezogen auf die Indikation und das Dosierungsintervall.

\*\* Bei Patienten mit einer schweren Einschränkung der Nierenfunktion und bei Dialysepatienten sollten die Serumspiegel von Ofloxacin überwacht werden.

Wenn die Kreatinin-Clearance nicht gemessen werden kann, kann sie anhand des Serumkreatinin-Spiegels mithilfe der Cockcroft-Formel für Erwachsene bestimmt werden:

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

oder

$$\text{Kreatinin-Clearance (ml/min)} = \frac{\text{Körpergewicht (kg)} \times (140 - \text{Alter in Jahren})}{0.814 \times \text{Serum-Kreatinin (}\mu\text{mol/dl)}}$$

Frauen: Kreatinin-Clearance (ml/min) = 0.85 x (mit oben stehender Formel bestimmter Wert)

Im Einzelfall (siehe oben) kann es aber erforderlich sein, die o.g. Dosis zu erhöhen.

#### 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 BASICS ist unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit (½ bis 1 Glas) einzunehmen. Dies kann sowohl auf nüchternen Magen als auch zu den Mahlzeiten erfolgen. Die gleichzeitige Anwendung von Antazida sollte vermieden werden (siehe Abschnitt 4.5).

Bis zu 400 mg Ofloxacin können als Einzeldosis gegeben werden. Die Tagesdosis wird im Allgemeinen auf zwei gleich große Gaben (morgens und abends) verteilt. Es ist wichtig, dass die Zeitabstände zwischen den Gaben annähernd gleich sind. Einzelgaben bis zu 2 Filmtabletten mit 200 mg Ofloxacin pro Tag werden vorzugsweise morgens eingenommen.

#### **Dauer der Behandlung**

Die Dauer der Behandlung richtet sich nach dem Ansprechen der Erreger und dem klinischen Bild. Grundsätzlich wird empfohlen, die Behandlung mindestens 2 bis 3 Tage über die Entfieberung und das Abklingen der Krankheitssymptome hinaus fortzuführen.

### OFLOX 100 mg BASICS Filmtabletten



Bei akuten Infektionen reicht meist eine Behandlung von 7 bis 10 Tagen.

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

#### 4.3 Gegenanzeigen

OFLOX BASICS darf nicht angewendet werden:

- bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen Ofloxacin, andere Chinolone oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- bei Patienten mit Epilepsie oder erniedrigter Krampfschwelle des ZNS.
- bei Sehnenerkrankungen/-schäden im Zusammenhang mit einer früheren Chinolontherapie.
- bei Kindern und Jugendlichen bis zum Alter von 18 Jahren.\*
- während der Schwangerschaft.\*
- während der Stillzeit.\*

\*da Gelenkknorpelschäden in der Wachstumsphase aufgrund tierexperimenteller Erfahrungen nicht auszuschließen sind.

#### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Anwendung von Ofloxacin sollte bei Patienten vermieden werden, bei denen in der Vergangenheit schwerwiegende Nebenwirkungen bei der Anwendung von chinolon- oder fluorchinolonhaltigen Arzneimitteln auftraten (siehe Abschnitt 4.8). Die Behandlung dieser Patienten mit Ofloxacin sollte nur dann begonnen werden, wenn keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen und eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgt ist (siehe auch Abschnitt 4.3).

##### Resistenzrisiken

##### Methicillin-resistente *S. aureus*

Methicillin-resistente *S. aureus* (MRSA) besitzen wahrscheinlich eine Koresistenz gegen Fluorchinolone (einschließlich Ofloxacin). Bei bekannter oder vermuteter MRSA-Infektion wird Ofloxacin daher nicht für die Behandlung empfohlen, es sei denn, die Laborergebnisse bestätigen eine Empfindlichkeit des Erregers gegen Ofloxacin (und üblicherweise für die Behandlung von MRSA empfohlene Antibiotika werden als nicht indiziert erachtet).

##### *E. coli*

Die Resistenz von *E. coli* – dem häufigsten Erreger von Harnwegsinfektionen – gegen Fluorchinolone ist innerhalb der Europäischen Union unterschiedlich ausgeprägt. Ärzte sollten bei der Verordnung die lokale Prävalenz der Resistenz von *E. coli* gegen Fluorchinolone berücksichtigen.

##### *Neisseria gonorrhoeae*

Aufgrund der zunehmenden Resistenz von *N. gonorrhoeae* sollte Ofloxacin nicht als empirische Behandlungsoption bei Verdacht auf eine Gonokokkeninfektion (urethrale Gonokokkeninfektion, Beckenentzündung und Epididymo-Orchitis) verwendet werden, es sei denn der Erreger wurde identifiziert und die Empfindlichkeit gegenüber Ofloxacin wurde nachgewiesen. Wenn nach drei Tagen keine klinische Verbesserung erreicht wird, sollte die Therapie überdacht werden.

##### Beckenentzündung

Zur Behandlung einer Beckenentzündung sollte Ofloxacin nur in Kombination mit einer Therapie gegen anaerobe Erreger in Erwägung gezogen werden.

##### *P. aeruginosa*

Nosokomiale und sonstige schwere Infektionen durch *P. aeruginosa* können möglicherweise eine Kombinationstherapie erfordern. Insbesondere erfordern spezielle Infektionen durch *P. aeruginosa* eine Resistenzbestimmung zwecks gezielter Therapie.

##### Streptokokken

OFLOX BASICS ist nicht indiziert bei der Behandlung der akuten Angina tonsillaris durch betahämolisierende Streptokokken.

##### Resistenzrisiko

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz einzelner Spezies kann örtlich und im Verlauf der Zeit variieren. Deshalb sind lokale Informationen über die Resistenzsituation erforderlich. Insbesondere bei schwerwiegenden Infektionen oder bei Therapieversagen ist eine mikrobiologische Diagnose mit dem Nachweis des Erregers und dessen Empfindlichkeit gegenüber Ofloxacin anzustreben.

### OFLOX 100 mg BASICS Filmtabletten



#### Infektionen der Knochen und Gelenke

Bei Infektionen der Knochen und Gelenke sollte die Notwendigkeit für eine Kombinationstherapie mit anderen Antinfektiva in Betracht gezogen werden.

#### Schwere bullöse Reaktionen

Unter Ofloxacin wurden Fälle von schweren bullösen Hautreaktionen wie dem 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.

#### Überempfindlichkeitsreaktionen

Überempfindlichkeitsreaktionen und allergische Reaktionen 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 ggf. Beatmung) eingeleitet werden.

#### Durch *Clostridioides difficile* hervorgerufene Erkrankungen

Diarrhö, insbesondere wenn sie schwer, anhaltend und/oder blutig während oder nach der Behandlung mit Ofloxacin auftritt (einschließlich mehrerer Wochen nach Behandlungsende), kann ein Hinweis auf eine durch *Clostridioides difficile* hervorgerufene Erkrankung (CDAD) sein. Der Schweregrad einer CDAD kann von einer milden Verlaufsform bis zu deren schwerster (lebensbedrohlicher) Form, der pseudomembranösen Kolitis, reichen (siehe Abschnitt 4.8). Daher ist es wichtig, diese Diagnose in Betracht zu ziehen, wenn sich bei Patienten während oder nach Behandlung mit Ofloxacin eine schwere Diarrhö entwickelt. Bei Verdacht auf eine pseudomembranöse Kolitis muss die Behandlung mit Ofloxacin sofort beendet und unverzüglich eine angemessene Therapie eingeleitet werden (z.B. Einnahme spezieller Antibiotika/Chemotherapeutika, deren Wirksamkeit klinisch erwiesen ist, wie orales Vancomycin, orales Teicoplanin oder Metronidazol). Arzneimittel, welche die Darmperistaltik hemmen, dürfen nicht eingenommen werden.

#### Anhaltende, die Lebensqualität beeinträchtigende und potenziell irreversible schwerwiegende Nebenwirkungen

In sehr seltenen Fällen wurde bei Patienten, die Chinolone und Fluorchinolone erhielten, von anhaltenden (über Monate oder Jahre andauernden), die Lebensqualität beeinträchtigenden und potenziell irreversiblen schwerwiegenden Nebenwirkungen berichtet, die verschiedene, manchmal auch mehrere, Körpersysteme betrafen (Bewegungsapparat, Nerven, Psyche und Sinnesorgane), unabhängig vom Alter und bereits bestehenden Risikofaktoren. Ofloxacin sollte bei den ersten Anzeichen oder Symptomen einer schwerwiegenden Nebenwirkung sofort abgesetzt werden und die Patienten sollten angewiesen werden, ihren verschreibenden Arzt zu Rate zu ziehen.

#### Patienten mit Neigung zu Krampfanfällen

Chinolone können die Krampfschwelle herabsetzen und Krampfanfälle auslösen. OFLOX BASICS ist kontraindiziert bei Patienten mit bekannter Epilepsie oder mit bekannter erniedrigter Krampfschwelle des ZNS (siehe Abschnitt 4.3). Wie andere Chinolone auch sollte OFLOX BASICS 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 nichtsteroidalen Antiphlogistika oder mit Arzneimitteln, die die Krampfschwelle herabsetzen, wie beispielsweise Theophyllin (siehe hierzu auch Abschnitt 4.5).

Bei Auftreten von Krampfanfällen sollte die Behandlung mit OFLOX BASICS abgebrochen werden. Die üblichen, entsprechenden Notfallmaßnahmen sind angezeigt (z.B. Atemwege freihalten und Gabe von Antikonvulsiva wie Diazepam oder Barbiturate).

#### Tendinitis und Sehnenruptur

Tendinitis und Sehnenruptur (insbesondere, aber nicht beschränkt auf die Achillessehne), manchmal beidseitig, können bereits während der ersten 48 Stunden nach Behandlungsbeginn mit Chinolonen und Fluorchinolonen auftreten, wobei ein Auftreten auch noch mehrere Monate nach Absetzen der Behandlung berichtet wurde. Das Risiko einer Tendinitis und Sehnenruptur ist erhöht bei älteren Patienten, Patienten mit Nierenfunktionsstörung, Patienten nach Transplantation solider Organe und bei Patienten, die gleichzeitig mit Kortikosteroiden behandelt werden. Die gleichzeitige Anwendung von Kortikosteroiden sollte daher vermieden werden.

Beim ersten Anzeichen einer Tendinitis (z.B. schmerzhafte Schwellung, Entzündung) sollte die Behandlung mit Ofloxacin beendet und eine alternative Behandlung erwogen werden. Die betroffenen Gliedmaßen sollten angemessen behandelt werden (z.B. Ruhigstellen). Bei Anzeichen einer Tendinopathie sollten Kortikosteroide nicht angewendet werden.

#### Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

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

### OFLOX 100 mg BASICS Filmtabletten



#### Psychotische Reaktionen

Unter der Behandlung mit Chinolonen, einschließlich Ofloxacin, sind Depressionen und psychotische Reaktionen bei Patienten berichtet worden. In einigen Fällen entwickelten sie sich zu suizidalen Gedanken und selbstgefährdendem, einschließlich suizidalem, Verhalten (siehe Abschnitt 4.8) - manchmal schon nach einer einzelnen Dosis von Ofloxacin.

Falls ein Patient solche Reaktionen entwickelt, ist Ofloxacin sofort bei deren ersten Anzeichen oder Symptomen abzusetzen. Des Weiteren sollte der Patient angewiesen werden, seinen verschreibenden Arzt zu Rate zu ziehen. Eine alternative antibiotische Behandlung ohne Fluorchinolone ist in Betracht zu ziehen 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. 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 (siehe Abschnitt 4.8).

#### 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 einem Vitamin-K-Antagonisten (z.B. Warfarin) behandelt werden, sollten die Gerinnungswerte überwacht werden (siehe Abschnitt 4.5).

#### Myasthenia gravis

Fluorchinolone, einschließlich Ofloxacin, können eine neuromuskuläre Blockade auslösen und eine Muskelschwäche bei Patienten mit Myasthenia gravis verschlimmern. Schwere Nebenwirkungen nach Markteinführung, einschließlich Tod oder Beatmungspflicht, werden mit der Anwendung von Fluorchinolonen bei Patienten mit Myasthenia gravis in Zusammenhang gebracht. Daher wird Ofloxacin für Patienten mit bekannter Myasthenia gravis nicht empfohlen.

#### Prävention der Photosensibilisierung

Unter Ofloxacin ist eine Photosensibilität berichtet worden (siehe Abschnitt 4.8). Es wird empfohlen, dass sich Patienten während und bis zu 48 Stunden nach der Behandlung nicht unnötig starker Sonnenbestrahlung oder künstlichen UV-Strahlungen (z.B. Höhensonne, Solarium) aussetzen, um eine Photosensibilität zu vermeiden.

#### Sekundärinfektionen

Wie bei anderen Antibiotika kann es insbesondere bei längerer Anwendung von Ofloxacin zu einem übermäßigen Wachstum von unempfindlichen Organismen kommen. Deshalb sollte der Zustand des Patienten in regelmäßigen Zeitabständen kontrolliert werden. Falls eine Sekundärinfektion auftritt, sind geeignete Maßnahmen zu ergreifen.

#### Herzerkrankungen

Fälle einer QT-Intervall-Verlängerung wurden bei Patienten unter Fluorchinolonebehandlung, einschließlich Ofloxacin, berichtet (siehe Abschnitt 4.8).

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 und tetrazyklische Antidepressiva, Makrolide, Imidazol-Antimykotika und Antimalariamittel, einige nicht sedierende Antihistaminika [z.B. Astemizol, Terfenadin, Ebastin], Antipsychotika).
- unkorrigierte Störungen des Elektrolythaushaltes (z.B. Hypokaliämie, Hypomagnesiämie)
- ältere Patienten
- Herzerkrankung (Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt, Bradykardie)

Ältere Patienten und Frauen reagieren möglicherweise empfindlicher auf QTc- verlängernde Arzneimittel. Deshalb sollten Fluorchinolone, einschließlich Ofloxacin, bei diesen Patienten mit Vorsicht angewendet werden (siehe auch Abschnitte 4.2 „Ältere Patienten“, 4.5, 4.8, 4.9).

#### Dysglykämie

Wie bei allen Chinolonen sind Abweichungen der Blutglucosewerte, einschließlich Hypo- und Hyperglykämie, berichtet worden (siehe Abschnitt 4.8). Üblicherweise bei Diabetikern, die gleichzeitig mit einem oralen Antidiabetikum (z.B. Glibenclamid) oder mit Insulin behandelt wurden. Es wurden Fälle von hypoglykämischem Koma berichtet. Bei diabetischen Patienten wird eine sorgfältige Überwachung der Blutglucosewerte empfohlen.

### OFLOX 100 mg BASICS Filmtabletten



#### Periphere Neuropathie

Fälle sensorischer oder sensomotorischer Polyneuropathie, die zu Parästhesie, Hypästhesie, Dysästhesie oder Schwäche führten, wurden bei Patienten berichtet, die Chinolone oder Fluorchinolone erhielten. Mit Ofloxacin behandelte Patienten sollten angewiesen werden, ihren Arzt vor dem Fortsetzen der Behandlung zu informieren, wenn Symptome einer Neuropathie wie z.B. Schmerzen, Brennen, Kribbeln, Taubheitsgefühl oder Schwäche auftreten, um der Entwicklung einer potenziell irreversiblen Schädigung vorzubeugen (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. Deshalb sollten diese Patienten, falls Ofloxacin angewendet werden muss, hinsichtlich des Auftretens einer Hämolyse eng überwacht werden.

#### Sehstörungen

Falls es zu Sehstörungen oder anderen Beeinträchtigungen der Augen kommt, sollte unverzüglich ein Augenarzt konsultiert werden (siehe auch Abschnitte 4.7 und 4.8).

#### Beeinträchtigung von Laborergebnissen

Unter Behandlung mit Ofloxacin kann bei Patienten der Opiat- oder Porphyrinnachweis im Urin falsch positiv ausfallen. Positive Ergebnisse müssen gegebenenfalls durch spezifischere Methoden bestätigt werden.

#### Aortenaneurysma und Aortendissektion und Herzklappenregurgitation/-insuffizienz

In epidemiologischen Studien wird von einem erhöhten Risiko für Aortenaneurysma und Aortendissektion, insbesondere bei älteren Patienten, und von Aorten- und Mitralklappenregurgitation nach der Anwendung von Fluorchinolonen berichtet. Fälle von Aortenaneurysma und Aortendissektion, manchmal durch Rupturen kompliziert (einschließlich tödlicher Fälle), sowie Regurgitation/Insuffizienz einer der Herzklappen wurden bei Patienten berichtet, die Fluorchinolone erhielten (siehe Abschnitt 4.8).

Daher sollten Fluorchinolone nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Bewertung und nach Abwägung anderer Therapieoptionen bei Patienten mit positiver Familienanamnese in Bezug auf Aneurysma oder angeborenen Herzklappenfehlern oder bei Patienten mit diagnostiziertem Aortenaneurysma und/oder diagnostizierter Aortendissektion oder einem diagnostizierten Herzklappenfehler oder bei Vorliegen anderer Risikofaktoren oder prädisponierender Bedingungen

- sowohl für Aortenaneurysma und Aortendissektion und Herzklappenregurgitation/-insuffizienz (z.B. Bindegeweberkrankungen wie das Marfan-Syndrom oder Ehlers-Danlos-Syndrom, Turner-Syndrom, Morbus Behçet, Hypertonie, rheumatoide Arthritis) oder zusätzlich
- für Aortenaneurysma und Aortendissektion (z.B. Gefäßerkrankungen wie Takayasu-Arteriitis oder Riesenzellarteriitis oder bekannte Atherosklerose oder Sjögren-Syndrom), oder zusätzlich
- für Herzklappenregurgitation/-insuffizienz (z.B. infektiöse Endokarditis)

angewendet werden.

Das Risiko von Aortenaneurysmen und Aortendissektionen sowie ihrer Ruptur kann auch bei Patienten erhöht sein, die gleichzeitig mit systemischen Kortikosteroiden behandelt werden.

Bei plötzlichen Bauch-, Brust- oder Rückenschmerzen sollten die Patienten angewiesen werden, sofort einen Arzt in der Notaufnahme aufzusuchen.

Patienten sollten unverzüglich medizinische Hilfe aufsuchen, im Fall von akuter Atemnot, neu auftretendem Herzklopfen oder der Entwicklung von Ödemen am Bauch oder den unteren Extremitäten.

#### 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.

#### Informationen zu sonstigen Bestandteilen

OFLOX BASICS enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosiereinheit, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.



#### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

##### Antazida, Sucralfat und Metallionen

Bei gleichzeitiger Einnahme von magnesium- oder aluminiumhaltigen Antazida oder Sucralfat kann die Wirkung von OFLOX BASICS abgeschwächt werden. Gleiches gilt auch für andere Präparate, die Metallionen (Aluminium, Eisen, Magnesium oder Zink) enthalten. Daher muss OFLOX BASICS etwa 2 Stunden vor solchen Präparaten eingenommen werden.

##### Theophyllin, Fenbufen oder vergleichbare, nichtsteroidale Antiphlogistika

In einer klinischen Studie konnten keine pharmakokinetischen Interaktionen von Ofloxacin mit Theophyllin nachgewiesen werden. Es kann jedoch möglicherweise zu einer deutlichen Herabsetzung der Krampfschwelle kommen, wenn Chinolone gleichzeitig mit Theophyllin, nichtsteroidalen Antiphlogistika oder anderen Substanzen gegeben werden, die die zerebrale Krampfschwelle herabsetzen. Bei Krampfanfällen sollte die Behandlung mit OFLOX BASICS beendet werden.

##### 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 und tetrazyklische Antidepressiva, Makrolide, Imidazol-Antimykotika und Antimalariamittel, einige nicht sedierende Antihistaminika [z.B. Astemizol, Terfenadin, Ebastin], Antipsychotika) (siehe Abschnitt 4.4).

##### Vitamin-K-Antagonisten

Bei Patienten, die gleichzeitig mit Ofloxacin und Vitamin-K-Antagonisten (z.B. Warfarin) behandelt wurden, wurden eine Verlängerung der Prothrombinzeit (Erhöhung der INR/Abfall des Quick-Wertes) und/oder Blutungen berichtet. Diese Blutungen können auch schwerwiegend sein. Es wird daher empfohlen, bei Patienten, die gleichzeitig mit Vitamin-K-Antagonisten behandelt werden, sorgfältig den 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 bei gleichzeitiger Gabe von Ofloxacin und Glibenclamid eine besonders genaue Blutzuckerüberwachung.

##### Probenecid, Cimetidin, Furosemid und Methotrexat

Bei gleichzeitiger Gabe setzte Probenecid die Gesamtclearance von Ofloxacin um 24 % herab und steigerte die AUC um 16 %. Vermutlich beruht dieser Effekt auf der Kompetition oder der Hemmung eines aktiven Transporters bei der renalen tubulären Sekretion dieser Wirkstoffe. Bei gleichzeitiger Anwendung von Ofloxacin und Wirkstoffen, welche die renale tubuläre Sezernierung beeinflussen können, wie z.B. Probenecid, Cimetidin, Furosemid und Methotrexat, ist daher Vorsicht geboten, da es zu erhöhten Serumspiegeln und verstärkt zu Nebenwirkungen kommen kann.

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

##### Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Ofloxacin bei Schwangeren vor. Basierend auf begrenzten Erfahrungen beim Menschen, konnten Fluorchinolone im ersten Trimester der Schwangerschaft nicht mit einem erhöhten Risiko für schwere Fehlbildungen oder andere Nebenwirkungen auf den Ausgang der Schwangerschaft in Verbindung gebracht werden. Bei Jungtieren und ungeborenen Tieren wurden unter Chinolonexposition Auswirkungen auf den unreifen Knorpel beobachtet, aber keine teratogenen Wirkungen. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass das Arzneimittel Schaden am Gelenkknorpel des kindlichen oder jugendlichen Organismus/Fötus verursacht. OFLOX BASICS ist daher während der Schwangerschaft kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.3 und 5.3).

##### Stillzeit

Ofloxacin geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Wegen des möglichen Risikos von Gelenkschäden und anderen schwerwiegenden schädlichen Wirkungen auf das gestillte Kind ist das Stillen während der Behandlung mit OFLOX BASICS zu unterbrechen (siehe Abschnitte 4.3 und 5.3).

#### 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 können somit in Situationen, in denen diese Fähigkeiten von besonderer Bedeutung sind (z.B. Auto fahren, 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 Angaben beruhen auf klinischen Studien und umfangreicher Erfahrung nach Markteinführung.

*Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen:*

Die Häufigkeitsangabe von Nebenwirkungen basiert auf der folgenden Einteilung: häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), sehr selten ( $< 1/10.000$ ), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb der Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Systemorganklasse	Häufigkeit			
	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt ***
<b>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</b>	Vermehrung resistenter Bakterien und Pilze <sup>1</sup>			
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>			Anämie, hämolytische Anämie, Leukopenie, Eosinophilie, Thrombozytopenie, Panzytopenie	Agranulozytose, Knochenmarkdepression
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>		anaphylaktische/anaphylaktoide Überempfindlichkeitsreaktionen <sup>1,***</sup> , Angioödem <sup>1,***</sup>	Beteiligung innerer Organe bei Vaskulitis, anaphylaktischer anaphylaktoider Schock <sup>1,***</sup>	
<b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>		Appetitlosigkeit, hypoglykämisches Koma <sup>1</sup>		Hyperglykämie, Hypoglykämie, insbesondere bei Patienten, die mit Antidiabetika behandelt werden <sup>1</sup>
<b>Psychiatrische Erkrankungen*</b>	Erregungszustände, Schlafstörungen, Schlaflosigkeit	psychotische Reaktionen (z.B. mit Halluzinationen), Angstzustände, Verwirrtheit, intensive Traumerlebnisse (bis zum Albtraum), Depression, Delirium		psychotische Reaktionen und Depressionen mit Selbstgefährdung bis hin zu suizidalen Gedanken oder Handlungen <sup>1</sup> , Nervosität
<b>Erkrankungen des Nervensystems*</b>	Unruhe, Kopfschmerzen, Benommenheit	Schläfrigkeit, Sinnesstörungen wie Parästhesien (z.B. Hypo- oder Hyperästhesien), Geschmacks- und Geruchsstörungen (bis zum Verlust des Geruchssinns), eingeschränktes Erinnerungsvermögen	sensorische/ sensomotorische periphere Neuropathie <sup>1,***</sup> , Krampfanfälle <sup>1,***</sup> , extrapyramidale Symptome oder andere muskuläre Koordinationsstörungen <sup>1</sup>	Tremor, Dyskinesie, Ageusie, Synkopen, benignere intrakranielle Hypertonie
<b>Augenerkrankungen*</b>	Augenbrennen, Konjunktivitis, Augenreizung	Sehstörungen (z.B. Verschwommensehen, Doppelsehen und verändertes Farbsehen)		Uveitis

Systemorganklasse	Häufigkeit			
	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt ***
<b>Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths*</b>	Schwindel	Gleichgewichtsstörungen	Tinnitus, Hörverlust	Hörstörungen
<b>Herzerkrankungen**</b>	Palpitationen	Tachykardie		ventrikuläre Arrhythmien, „Torsades de Pointes“ (vorwiegend berichtet bei Patienten mit Risikofaktoren für eine QT-Verlängerung), EKG-QT-Verlängerung <sup>3</sup>
<b>Gefäßerkrankungen**</b>		Blutdruckabfall, Blutdruckanstieg		schwerer Blutdruckabfall bis zum Kollaps mit Bewusstlosigkeit
<b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums</b>	Hustenreiz, Nasopharyngitis, Nasenlaufen	Atemnot, Bronchospasmus		allergische Pneumonitis, schwere Atemnot
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	Magenbeschwerden, Bauchschmerzen, Durchfall, Übelkeit, Erbrechen	Enterokolitis (manchmal hämorrhagisch)	pseudomembranöse Enterokolitis <sup>1,***</sup>	Flatulenz, Dyspepsie, Obstipation, Pankreatitis
<b>Leber- und Gallenerkrankungen</b>		Beeinträchtigung der Leberfunktion mit Anstieg von Leberenzymen (ALAT, ASAT, LDH, Gamma-GT, alkalische Phosphatase) und/oder Bilirubin	cholestatischer Ikterus	Hepatitis, die schwer sein kann, schwerer Leberschaden <sup>***</sup> . Im Rahmen einer Ofloxacin-Behandlung wurden schwere Leberschäden, einschließlich Fälle von akutem Leberversagen, teilweise mit <u>tödlichem</u> Verlauf, berichtet, vor allem bei Patienten mit vorhandener Lebererkrankung <sup>1</sup>
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>	Hautreaktionen wie Ausschlag und Juckreiz	Hitzewallungen, Schwitzen, Urtikaria, bläschenförmiger oder pustulöser Hautausschlag	schwerwiegende Haut- und Schleimhautreaktionen (Erythema multiforme, toxisch epidermale Nekrolyse), Photosensibilität (sonnenbrandähnliche Symptome, Verfärbung oder	exfoliative Dermatitis, Stevens-Johnson Syndrom, akutes generalisiertes pustulöses Exanthem,

Systemorganklasse	Häufigkeit			
	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt ***
			Ablösung der Nägel) <sup>1,***</sup> , vaskuläre Purpura, Vasculitis, die in Einzelfällen zu Hautnekrosen führen kann.	fixes Arzneimittel-exanthem, Stomatitis
<b>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen*</b>		Tendinitis	Gelenk- und Muskelbeschwerden (z.B. Schmerzen), Sehnenruptur (z.B. der Achillessehne) <sup>1,2</sup>	Rhabdomyolyse und/oder Myopathie, Muskelschwäche (von besonderer Bedeutung bei Patienten mit Myasthenia gravis), Muskelriss, Muskelabriss, Bänderriss, Arthritis
<b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>		Beeinträchtigung der Nierenfunktion (mit z.B. Anstieg des Serumkreatinins)	akutes Nierenversagen	akute interstitielle Nephritis
<b>Kongenitale, familiäre und genetische Erkrankungen</b>				Porphyrie-Attacken bei Patienten mit Porphyrie
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort*</b>				Asthenie, Pyrexie, Schmerzen (einschließlich Schmerzen in Rücken, Brust und Extremitäten)

<sup>1</sup> siehe Abschnitt 4.4

<sup>2</sup> Diese können bereits innerhalb von 48 Stunden nach Behandlungsbeginn auftreten und bilateral sein.

<sup>3</sup> siehe Abschnitt 4.4 und 4.9

\*\* Fälle von Aortenaneurysma und Aortendissektion, manchmal durch Rupturen kompliziert (einschließlich tödlicher Fälle), sowie Regurgitation/Insuffizienz einer der Herzklappen wurden bei Patienten berichtet, die Fluorchinolone erhielten (siehe Abschnitt 4.4).

\*\*\* Erfahrungen nach der Markteinführung

\* In sehr seltenen Fällen wurde im Zusammenhang mit der Anwendung von Chinolonen und Fluorchinolonen von anhaltenden (über Monate oder Jahre andauernden), die Lebensqualität beeinträchtigenden und potenziell irreversiblen schwerwiegenden Nebenwirkungen berichtet, die verschiedene, manchmal mehrere, Systemorganklassen und Sinnesorgane betrafen (einschließlich Nebenwirkungen wie Tendinitis, Sehnenruptur, Arthralgie, Schmerzen in den Extremitäten, Gangstörung, Neuropathien mit einhergehender Parästhesie, Depression, Ermüdung, eingeschränktes Erinnerungsvermögen, Schlafstörungen sowie Beeinträchtigung des Hör-, Seh-, Geschmacks- und Riechvermögens), in einigen Fällen unabhängig von bereits bestehenden Risikofaktoren (siehe Abschnitt 4.4).

**Hinweise**

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

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

### OFLOX 100 mg BASICS Filmtabletten



#### 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 dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte  
Abt. Pharmakovigilanz  
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3  
D-53175 Bonn  
Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de)

anzuzeigen.

#### 4.9 Überdosierung

##### Symptome der Intoxikation

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

ZNS-Effekte (einschließlich Verwirrtheit, Krampfanfällen, Halluzinationen und Tremor) wurden nach Markteinführung beobachtet.

##### Therapie von Intoxikationen

Im Falle einer Überdosierung sollte eine symptomatische Behandlung eingeleitet werden. Eine EKG-Überwachung sollte aufgrund des möglichen Auftretens einer QT-Intervall-Verlängerung durchgeführt werden. Es kann erforderlich werden, auch andere Organ- und Vitalfunktionen unter intensivmedizinischen Bedingungen zu überwachen und zu sichern. Beim Auftreten von Krämpfen empfiehlt sich die sofortige Behandlung mit Antikonvulsiva.

Im Falle einer massiven Überdosierung können folgende Maßnahmen empfohlen werden: Zur Elimination von nicht resorbiertem Ofloxacin werden z.B. Magenspülung, Verabreichung von Adsorbentien und Natriumsulfat (möglichst innerhalb der ersten 30 Minuten) empfohlen, weiterhin Antazida zum Schutz der Magenschleimhaut; außerdem Diuresetherapie zur Förderung der Ausscheidung bereits resorbierter Substanz.

Ein Teil des Ofloxacins kann durch Hämodialyse entfernt werden. Peritonealdialyse und CAPD können Ofloxacin nicht wirksam eliminieren. Ein spezielles Antidot ist nicht bekannt.

## 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 Poren oder eine erhöhte Ausschleusung aus der Zelle durch Effluxpumpen.

**OFLOX 100 mg BASICS Filmtabletten**



- Übertragbare, plasmidkodierte Resistenz wurde bei *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. und anderen *Enterobacterales* beobachtet.

Es besteht partielle oder vollständige Kreuzresistenz von Ofloxacin mit anderen Fluorchinolonen.

Grenzwerte

Definitionen – **S**: sensibel bei Standardexposition; **I**: sensibel bei erhöhter Exposition; **R**: resistent

Die Testung von Ofloxacin erfolgt unter Benutzung der üblichen Verdünnungsreihe. Folgende minimale Hemmkonzentrationen für sensible und resistente Keime wurden festgelegt:

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) Grenzwerte (v. 12.0)

Erreger	S	R
<i>Enterobacterales</i>	≤ 0,25 mg/l	> 0,5 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
Nicht speziesspezifische Grenzwerte*	≤ 0,25 mg/l	> 0,5 mg/l

\* basieren hauptsächlich auf der Serumpharmakokinetik (siehe [www.nak-deutschland.org](http://www.nak-deutschland.org))

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 Behandlung schwerer Infektionen - lokale Informationen über die Resistenzsituation erforderlich. Falls aufgrund der lokalen Resistenzsituation die Wirksamkeit von Ofloxacin in Frage gestellt ist, sollte eine Therapieberatung durch Experten angestrebt werden. Insbesondere bei schwerwiegenden Infektionen oder bei Therapieversagen ist eine mikrobiologische Diagnose mit dem Nachweis des Erregers und dessen Empfindlichkeit gegenüber Ofloxacin anzustreben.

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland auf der Basis von Daten der letzten 5 Jahre aus nationalen Resistenzüberwachungsprojekten und -studien (Stand: April 2020):

<b>Üblicherweise empfindliche Spezies</b>
<b>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</b>
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> °
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<b>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</b>
<i>Acinetobacter pittii</i> §
<i>Citrobacter koseri</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Klebsiella aerogenes</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Legionella pneumophila</i> °
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Proteus vulgaris</i> °
<i>Salmonella enterica</i> (nur Enteritis-Salmonellen)
<i>Serratia marcescens</i>
<b>Andere Mikroorganismen</b>
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> ° §
<i>Chlamydia trachomatis</i> ° §
<i>Mycoplasma hominis</i> ° §
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> ° §
<i>Ureaplasma urealyticum</i> ° §
<b>Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können</b>
<b>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</b>
<i>Enterococcus faecalis</i> §
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-sensibel)
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-resistent) (1)+
<i>Staphylococcus epidermidis</i> +

<i>Staphylococcus haemolyticus</i> <sup>+</sup>
<i>Staphylococcus hominis</i> <sup>+</sup>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>§</sup>
<b>Aerobe Gram-negative Mikroorganismen</b>
<i>Acinetobacter baumannii</i> <sup>§</sup>
<i>Citrobacter freundii</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Morganella morganii</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <sup>§</sup>
<b>Von Natur aus resistente Spezies</b>
<b>Aerobe Gram-positive Mikroorganismen</b>
<i>Enterococcus faecium</i>
<b>Anaerobe Mikroorganismen</b>
<i>Bacteroides</i> spp.
<i>Clostridioides difficile</i>
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>

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 in der Kategorie I (sensibel bei erhöhter Exposition).
- + In mindestens einer Region liegt die Resistenzrate bei über 50 %.
- (1) Die Mehrzahl der Methicillin-(Oxacillin/Cefoxitin-)resistenten *S. aureus* ist auch gegen Fluorchinolone resistent. Die Methicillin-Resistenzrate ist normalerweise in nosokomialen Isolaten höher.

## 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 2,5 bis 3 µg/ml und wird innerhalb einer Stunde erreicht. Die Serum-Eliminationshalbwertszeit beträgt 6 bis 7 Stunden und ist linear. Das scheinbare Verteilungsvolumen beträgt 120 Liter. Unter Mehrfachgabe steigt die Serumkonzentration nicht wesentlich an (Kumulationsfaktor ca. 1,5). Ofloxacin-Konzentrationen im Urin und an der Stelle der Harnwegsinfektionen übertreffen die im Serum gemessenen um das 5- bis 100-Fache.

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 werden als unveränderte Substanz im Urin wiedergefunden. 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 bei 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, gewichttragenden 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.



### OFLOX 100 mg BASICS Filmtabletten



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

#### Tablettenkern:

Lactose  
Mikrokristalline Cellulose  
Maisstärke  
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A)  
Hyprolose  
Polysorbat 80  
Hochdisperses Siliciumdioxid  
Magnesiumstearat (Ph.Eur.)  
Talkum

#### Filmüberzug:

Hypromellose  
Titandioxid (E171)  
Macrogol 400  
Talkum

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackungen, bestehend aus einer PVC- und Aluminiumfolie.

6 Filmtabletten.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. Inhaber der Zulassung

Basics GmbH  
Hemmelrather Weg 201  
51377 Leverkusen  
Tel.: 0214-403-99-0  
Fax: 0214-403-99-199  
E-Mail: [info@basics.de](mailto:info@basics.de)  
Internet: [www.basics.de](http://www.basics.de)

**OFLOX 100 mg BASICS Filmtabletten**



**8. Zulassungsnummern**

46978.00.00

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

Datum der Erteilung Zulassung: 23. November 2000

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 14. Mai 2012

**10. Stand der Information**

Februar 2022

**11. Verkaufsabgrenzung**

Verschreibungspflichtig

V12-01