

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

MEDOFLOXINE

(Ofloxacin)

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-12 989/17.05.06	
694/ 11.07.06	<i>Amel.</i>

1. Име на лекарствения продукт

MEDOFLOXINE 200 mg
МЕДОФЛОКСИН 200 mg

2. Качествен и количествен състав

1 филмирана таблетка съдържа 200 mg Ofloxacin.

3. Лекарствена форма

Филмирани таблетки.

4. Клинични данни

4.1. Показания

Показан е за лечение на следните инфекции, причинени от чувствителни микроорганизми:

- Цервикална и уретрална гонорея, без усложнения;
- Не-гонококов цервицит и уретрит;
- Смесени уретрални и цервикални инфекции;
- Простатит;
- Тазово-възпалителна болест;
- Инфекции на долните дихателни пътища – бактериална екзацербация на хроничен бронхит, придобита в обществото пневмония;
- Респираторни инфекции при муковисцидоза;
- Инфекции на костите, кожата и меките тъкани, вкл. инфектирани рани;
- Абдоминални инфекции, включително холангит;



- Инфекции на горните и долни пикочни пътища;
- Чревни инфекции, включително болест на пътуването.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Medofloxine таблетки трябва да се гълтат цели, с вода. Те трябва да се взимат 2 часа преди или след прием на антиациден лекарствен продукт, съдържащ алуминий или магнезий, продукти съдържащи сукралфат, продукти с желязо, или цинк, didanosine, тъй като такива продукти могат да намалят количеството на резорбирания ofloxacin.

Общи съображения при дозиране:

Дозата ofloxacin се определя от вида и тежестта на инфекцията. Дозата за възрастни обичайно варира от 200 до 800 mg дневно. До 400 mg могат да се приемат като единична доза, за предпочитане сутрин. По-високите дози трябва да се дават разделени на две и да се прилагат на интервал от 12 часа.

Продължителността на лечението зависи от отговора към лечението и от тежестта на инфекцията. При гонорея без усложнения се препоръчва лечение с една единствена доза.

При други инфекции обичайната продължителност на лечение е от 5 до 10 дни. Лечението не трябва да продължава повече от 2 месеца.

Специфични указания за дозиране (възрастни):

- Цервикална и уретрална гонорея без усложнения: единична доза от 400 mg.
- Негонококов цервицит или уретрит: 400 mg дневно като единична или разделена на 2 доза.
- Инфекции на долните дихателни пътища: 400 mg дневно като единична или разделена на две доза, може да се повиши ако е необходимо на 400 mg 2 пъти дневно, в продължение на 10 дни.
- Инфекции на кожата и меките тъкани: по 400 mg 2 пъти дневно, в продължение на 10 дни.
- Инфекции на долните пикочни пътища: 200 до 400 mg дневно, в продължение на 10 дни.
- Инфекции на горните пикочни пътища: 200 mg до 400 mg дневно, ако е необходимо може да се повиши до 400 mg 2 пъти дневно, в продължение на 10 дни.



Чернодробна недостатъчност: Тежката чернодробна недостатъчност може да намали екскрецията на ofloxacin и да се наложи понижение на дозата. Не трябва да се надвишава максималната дневна доза от 400 mg дневно.

Бъбречна недостатъчност: Тъй като основния начин на екскреция на ofloxacin е чрез бъбреците се налага понижаване на дозата. При всички случаи трябва да се приложи нормална начална доза, след което дозировката се модифицира както следва:

- Креатининов клирънс 20-50 ml/min: дозата се намалява наполовина, 100-200 mg дневно;
- Креатининов клирънс под 20 ml/min: доза от 100 mg на всеки 24 часа;
- Хемодиализа/перитонеална диализа: пациентите на диализа трябва да приемат 100 mg на всеки 24 часа.

Пациенти в напреднала възраст: Не се налага промяна на дозата освен в случай на бъбречна или чернодробна недостатъчност.

Деца: Офлоксацин е противопоказан при деца и подрастващи юноши.

4.3. Противопоказания

- Пациенти с известна свръхчувствителност към 4-хинолонови антибактериални лекарствени продукти или към някое от помощните вещества;
- Пациенти с тендинит в анамнезата;
- Деца или подрастващи юноши, поради това, че не може да се изключи рискът от увреждане на ставния хрущял на подрастващи;
- Бременност или кърмене;
- Пациенти, страдащи в момента или с анамнеза за епилепсия, или понижен гърчов праг.
- хинолоновите антибактериални продукти индуцират хемолитични реакции при пациенти с латентни или проявени дефекти в активността на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназата.

4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

По време на лечението с ofloxacin пациентите трябва да избягват ненужното излагане на слънце и не трябва да се облъчват с U.V. лампи.



При пациенти с психиатрично заболяване в анамнезата или страдащи от психоза ofloxacin трябва да се прилага внимателно.

Както и другите хинолони, ofloxacin предизвиква артропатия при млади животни. Безопасността на употребата на ofloxacin при деца не е изследвана достатъчно и употребата му от деца във възрастта преди пубертета или от подрастващи юноши е противопоказана.

Има редки случаи на гърчове, свързани с ofloxacin, без да е доказана причинно-следствената връзка. Ofloxacin не трябва да се използва при пациенти с гърчове в миналото или при известни фактори, които предразполагат към гърчове освен, ако клиничната необходимост е императивна (виж Противопоказания).

Хинолоновите антибактериални продукти могат да се свържат с поява на тендинит и/или скъсване на сухожилие, по специално Ахилесовото сухожилие. Тези реакции обикновено се наблюдават при пациенти в напреднала възраст и такива, третирани с кортикостероиди. При поява на болка и/или признаци на възпаление, приемът на ofloxacin трябва да се прекрати веднага и засегнатият крайник да почива.

Не може да се изключи възможността ofloxacin да предизвика пристъп на порфирия при пациенти с такава предиспозиция.

Употребата на всеки антибиотик може да доведе до супраинфекция от резистентни микроорганизми, този риск се увеличава при продължително приложение. Препоръчва се пациентите да се изследват на определени интервали за супраинфекция и при появата ѝ да се предприемат подходящи клинични мерки.

Необходимо е внимание при приложението на ofloxacin на пациенти с миастения гравис, тъй като може да се обостри основното заболяване.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Лекарствени продукти

- **Антиацидни продукти /съдържащи алуминий или магнезий/, sucralfate или продукти с желязо:** Не трябва да се прилагат едновременно или по-малко от 2 часа преди и след прием на ofloxacin тъй като пречат на резорбцията и в резултат се получават по-ниски концентрации на ofloxacin в серума/урината.
- **Антикоагуланти:** ofloxacin може да усилва значително антикоагулантния ефект на warfarin или производните му поради изместване от местата за свързване със серумните протеини, при което времето на кървене се удължава. Ако се налага едновременно



лечение, трябва да се проследява протромбиновото време и ако е необходимо да се адаптира дозировката.

- **Cimetidine:** Тъй като cimetidine се подлага на бъбречна тубуларна секреция, едновременната му употреба с висока доза хинолони може да намали екскрецията на хинолона и да се повишат серумните му концентрации. Този ефект може да се получи при едновременното приложение и на всеки друг лекарствен продукт, който подлежи на бъбречна тубуларна секреция.
- **Furosemide:** Тъй като furosemide подлежи на бъбречна тубуларна секреция, едновременното му прилагане с висока доза хинолон може да предизвика намаление на екскрецията на хинолона и повишение на серумната му концентрация.
- **Glibenclamide:** Едновременното му прилагане с ofloxacin може да предизвика леко повишение на серумните концентрации на glibenclamide. Необходимо е близко проследяване на такива пациенти.
- **Methotrexate:** Тъй като methotrexate претърпява бъбречна тубуларна секреция, едновременното му прилагане с висока доза хинолони може да доведе до намаляване екскрецията на хинолона и повишение на серумната му концентрация.
- **Нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти:** Някои нестероидни противовъзпалителни продукти могат да предизвикат още по-голямо понижаване на мозъчния гърчов праг.
- **Probenecid:** Тъй като probenecid подлежи на бъбречна тубуларна секреция, едновременната му употреба с високи дози хинолон може да намали екскрецията на хинолона и да повиши серумната му концентрация.
- **Theophylline:** Едновременното прилагане на theophylline и други лекарствени продукти, които понижават гърчовия мозъчен праг, може да предизвика по-нататъшно понижаване. Не се смята, че подобно на други флуорохинолони, става въпрос за фармакокинетично взаимодействие.
- **Warfarin:** ofloxacin може значително да засили антикоагулантния ефект на warfarin и производните му, поради изместването му от местата за свързване със серумните белтъци. Ако е необходимо едновременно лечение, протромбиновото време трябва да се проследява и дозировката да се адаптира при необходимост.

Лабораторни проби

- **Определяне на опиат в урината:** По време на лечение с ofloxacin може да се получи фалшиво позитивиране на пробата.



- **Определяне на порфирин в урината:** По време на лечение с ofloxacin може да се получи фалшиво позитивиране на пробата.

Храна

- **Алкохол:** Алкохолът може да потенцира някои от нежеланите реакции на ofloxacin. Пациентите трябва да бъдат предупредени да не употребяват алкохол по време на лечението с ofloxacin.

4.6. Бременност и кърмене

Безопасната употреба на ofloxacin по време на бременност не е установена и затова не се препоръчва (виж Противопоказания и Предклинични данни за безопасност).

Ofloxacin екскретира в кърмата, употребата по време на кърмене не се препоръчва (виж Противопоказания и Предклинични данни за безопасност).

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Ofloxacin може да предизвика увреждане на уменията, световъртеж, сънливост и зрителни смущения; пациентите трябва да бъдат предупредени да не шофират и да не работят с машини, освен ако не са сигурни, че при тях не са се получили такива реакции. Алкохолът може да потенцира тези ефекти.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Общата честота на нежелани реакции от базата-данни по време на клинични проучвания е около 7%. Най-честите реакции засягат стомашно-чревната система (около 5%) и нервната система (около 2%). Въз основа на постмаркетинговия опит се придобива следната представа, където: *понякога* представлява честота от 0.1-1.0%; *рядко* <0.1%, *много рядко* <0.01% и *изолирани случаи* <<0.1%

- **Сърдечно-съдова система:** Има съобщения за тахикардия, сърдечен арест, отоци, сърцебиене, хипертония и временно понижение на кръвното налягане. В редки случаи при значително понижение на кръвното налягане се получава циркулаторен колапс.



- **Централна нервна система:** Съобщава се за отделни случаи на световъртеж, главоболие, безпокойство и смущения на съня. По-редки са съобщенията за страх, обърканост, депресия, сънливост, смущения в мускулната координация, предизвикващи тремор и неустойчиво движение, халюцинации, кошмари, психотични реакции, екстрапирамидни симптоми, невропатия и скованост, и парестезия/хипестезия. Много рядко се получават конвулсии.
- **Стомашно-чревна система:** Това са най-често срещаните нежелани реакции на ofloxacin. Има съобщения за диспепсия, абдоминална болка, диария, гадене, повръщане, стомашен дискомфорт или болка. Рядко се съобщава за загуба на апетит. Диарията е признак на ентероколит, който може да бъде хеморагичен. Както и при лечение с други антибиотици, може да се развие псевдомембранозен колит, обикновено в следствие *Clostridium difficile*. В такива случаи лечението с ofloxacin трябва да се прекъсне и да се приложи съответно лечение. Не трябва да се прилагат лекарствени продукти, потискащи перисталтиката.
- **Хематологична система:** Съобщава се за много редки случаи на анемия, левкоцитоза, агранулоцитоза, левкопения, панцитопения и тромбоцитопения. Много рядко може да се развие хемолитична анемия.
- **Чернодробна система:** Рядко се съобщава за повишение на чернодробните ензими и концентрацията на билирубин. Много рядко може да се получи холестатична жълтеница, хепатит или тежко чернодробно увреждане.
- **Имунологична система и кожа:** Понякога може да се получи сърбеж и кожни обриви. В много редки случаи може да се появи фоточувствителност, проявяваща се с обрив след излагане на силна слънчева светлина или ултравиолетови източници. Реакциите на свръхчувствителност, които са от бърз или забавен тип, обикновено са кожни. Типични са мултиформен еритем, синдром на Lyell и Stevens-Johnson и васкулит. Васкулитът може да прогресира до некротични кожни лезии, които може да достигнат и да ангажират и вътрешни органи, въпреки че това са извънредни случаи. Рядко се наблюдава анафилаксия, изразена в ангиоеневротичен едем, диспнея, еозинофилия, треска, шок, тахикардия и васкулит. В такъв случай приемът на ofloxacin се спира веднага и се въвежда



подходяща поддържаща терапия. В изолирани случаи се съобщава за пневмонит.

- **Метаболитни:** Съобщава се за много редки случаи на значително повишение или понижение на концентрацията на захар в кръвта. Ofloxacin може да предизвика пристъпи на порфирия при предразположени пациенти. Има и редки случаи за чувство на дискомфорт и умора.
- **Мускулно-скелетна система:** Има много редки съобщения за ставни и мускулни болки, които в изолирани случаи са признаци на рабдомиолиза. Наблюдават се изолирани случаи на болки в сухожилията, както и възпаление и скъсване, най-често на Ахилесовото сухожилие, по-често при пациенти които се лекуват едновременно с кортикостероиди. Лечението с ofloxacin трябва да се преустанови при появата на първите признаци на болка или възпаление на сухожилието, ставата трябва да бъде в покой и да се въведе подходящо лечение.
- **Бъбречна система:** В редки случаи може да настъпят промени на бъбречната функция. Наблюдавани са изолирани случаи на повишение на серумния креатинин и остър интерстициален нефрит, който може да прогресира до остра бъбречна недостатъчност.
- **Сензорни органи:** Много рядко се съобщава за слухови смущения, които рядко довеждат до загуба на слуха, промяна на вкуса и обонянието, както и за зрителни смущения. Понякога тези ефекти се получават след началната доза ofloxacin и тогава приемът му трябва да се преустанови.

4.9. Предозиране

Симптоми: След остро предозиране се очакват стомашно-чревни реакции - гадене, повръщане и ерозия на лигавиците. Могат също да се появят и обърканост, световъртеж, нарушения на съзнанието и конвулсии.

Лечение: Главната цел е ако е възможно до 30 минути след предозирането да се отстрани нерезорбирания ofloxacin. Препоръчва се прилагане на абсорбенти, натриев сулфат и стомашна промивка. Стомашната лигавица може да се предпази чрез прилагане на антиацидни средства. Елиминирането на ofloxacin може да се улесни



чрез форсирана диуреза. Освен това трябва да се приложи симптоматично и поддържащо лечение.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

Ofloxacin е бактерицидно средство, което действа чрез инхибиране на А-субединица на ДНК гираза (топоизомераза), която е основен компонент в репродукцията на бактериалната ДНК.

Ofloxacin спада към групата антибактериални продукти, известни като синтетични 4-флуорохинолони. Притежава бактерицидно действие срещу широк спектър от Грам-положителни и Грам-отрицателни микроорганизми.

Следните микроорганизми се смятат за чувствителни:

Chlamydiae, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Escherichia coli*, *Gardnerella*, *Haemophilus influenzae*, *Hafnia*, *Klebsiella*, *Legionella*, *Neisseria sp.*, *Proteus* /индол-положителни и индол-отрицателни щамове/, *Staphylococcus aureus* /включително щамове резистентни към methicillin/ и *Staphylococcus epidermidis*.

С променлива чувствителност към ofloxacin са *Mycoplasma sp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens* и *Streptococcus sp.*

Анаеробните микроорганизми - *Bacteroides sp.*, *Eubacterium sp.*, *Fusobacterium sp.*, *Peptococcus sp.*, *Peptostreptococcus sp.*, обикновено са резистентни към ofloxacin. Ofloxacin не притежава никаква антимикробна активност срещу *Treponema pallidum*.

5.2. Фармакокинетични свойства

Ofloxacin се резорбира добре и бързо в стомашно-чревния тракт след перорално приложение. Оралната бионаличност е близка до 100 % и максималната плазмена концентрация е 3-4 µg/ml и се достига 1-2 часа след перорален прием на 400 mg.

Храната може да забави скоростта на резорбцията, но не влияе върху нейната степен. Плазменият полуживот е от порядъка на 5-8 часа, като при бъбречната недостатъчност се удължава 15-60 часа в зависимост от степента на бъбречното увреждане.

Около 25% от ofloxacin е свързан с плазмените протеини. Той се разпространява широко в телесните течности, включително и цереброспиналната течност и добре прониква в тъканите. Достигат се



относително високи концентрации в жлъчката. Той преминава в плацентата и се екскретира в кърмата.

Ofloxacin се метаболизира отчасти до десметил и N-оксидни метаболити, като desmethyl ofloxacin притежава ограничена антимикробна активност. Основния начин на елиминиране е чрез бъбреците. Екскретира се чрез тубуларна секреция и гломерулна филтрация като 75-80 % от дозата се екскретира непроменена в урината за 24-48 часа. В резултат се получава висока концентрация в урината. По-малко от 5 % се отделят в урината под форма на метаболити, а 4-8% се екскретират във фекалиите.

5.3. Предклинични данни за безопасност

В репродуктивните изследвания, извършени със зайци и плъхове, няма доказателства за тератогенност, смущение на фертилитета или увреждане на пер- и постнаталното развитие. Както и другите хинолонови антибактериални продукти, така и ofloxacin предизвиква артропатия при млади животни. Изследвания на плъхове показват, че ofloxacin се секретира в кърмата.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

Croscarmellose sodium
Povidone
Lactose
Microcrystalline cellulose
Magnesium stearate
Hydroxypropylmethyl cellulose
Titanium dioxide
Polyethylene glycol.

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4. Специални условия за съхранение



Съхранява се на сухо място, защитено от светлина при температура под 25 °С.

6.5. Данни за опаковката

Блистери от ПВЦ/алуминиево фолио, поставени заедно с листовка в картонена кутия. Предлагат се опаковки по 10 таблетки.

6.6. Указания за употреба

Филмираните аблетки са предназначени за перорален прием.

7. Притежател на разрешението за употреба

Medochemie Ltd., p.o. box 51409, Limassol, CY-3505, Cyprus

8. Регистрационен No

9. Дата на първо разрешение за употреба

10. Последна редакция на текста

Юни, 2005 г.

