

Gerenvoieerde versie

**OFLOXACINE 200 PCH
filmomhulde tabletten**

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 09 maart 2022
Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ofloxacin 200 PCH, filmomhulde tabletten 200 mg.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke filmomhulde tablet bevat 200 mg ofloxacin.

Hulpstoffen met bekend effect:
Dit geneesmiddel bevat lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tabletten.

Witte, ronde filmomhulde tabletten met een diameter van 10 mm en de inscripties "FXN" en "200" aan elke kant van de breukstreep.
De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Ofloxacin PCH is aangewezen voor de behandeling van de volgende infecties wanneer ze veroorzaakt worden door gevoelige kiemen (zie 5.1):

- Ongecompliceerde cystitis
bij ongecompliceerde cystitis mag Ofloxacin PCH uitsluitend worden gebruikt wanneer het ongeschikt wordt geacht om andere antibacteriële middelen te gebruiken die doorgaans worden aanbevolen voor de behandeling van die infecties.
- Acute pyelonefritis
- Gecompliceerde urineweginfecties

Gerenvoieerde versie

OFLOXACINE 200 PCH filmomhulde tabletten

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 09 maart 2022
Bladzijde : 2

- Acute exacerbatie van chronisch obstructief longlijden, met inbegrip van bronchitis
bij acute exacerbatie van chronisch obstructief longlijden, met inbegrip van bronchitis mag Ofloxacin PCH uitsluitend worden gebruikt wanneer het ongeschikt wordt geacht om andere antibacteriële middelen te gebruiken die doorgaans worden aanbevolen voor de behandeling van die infecties.
- Buiten het ziekenhuis opgelopen pneumonie
bij buiten het ziekenhuis opgelopen pneumonie mag Ofloxacin PCH uitsluitend worden gebruikt wanneer het ongeschikt wordt geacht om andere antibacteriële middelen te gebruiken die doorgaans worden aanbevolen voor de behandeling van die infecties.
- Door gonokokken veroorzaakte urethritis en cervicitis door gevoelige Neisseria gonorrhoeae
- Non-gonokokken urethritis en cervicitis

Men moet rekening houden met de officiële richtlijnen met betrekking tot het correct gebruik van antibiotica.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Algemene doseringsrichtlijnen:

De dosis ofloxacin dient bepaald te worden door het type en de ernst van de infectie.

Het doseringsinterval voor volwassenen bedraagt 200 tot 800 mg per dag. In individuele gevallen kan het nodig zijn de dosering te verhogen naar 600 mg (of een maximumdosering van 800 mg per dag) voor de behandeling van ernstige infecties of bij patiënten met overgewicht. Dagelijkse doses van meer dan 400 mg moeten verdeeld worden in twee aparte doseringen en moeten ongeveer met gelijke intervallen worden ingenomen.

Indicaties	Enkele en dagelijkse dosis	Gebruikelijke duur van de behandeling
Ongecompliceerde lagere urineweginfecties	200 – 400 mg per dag	3 dagen
Gecompliceerde infecties van de nieren en urinewegen	400 mg per dag, indien nodig verhogen tot 400 mg twee keer per dag	7-10 dagen

Gerenvoieerde versie**OFLOXACINE 200 PCH
filmomhulde tabletten****MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS**
1.3.1 : Productinformatie**Datum : 09 maart 2022**
Bladzijde : 3

acute exacerbatie van chronisch obstructief longlijden, met inbegrip van bronchitis buiten het ziekenhuis opgelopen pneumonie	400 mg per dag, indien nodig verhogen tot 400 mg twee keer per dag	7-10 dagen
door gonokokken veroorzaakte urethritis en cervicitis door gevoelige Neisseria gonorrhoeae	400 mg	Enkele dosis
Non-gonokokken urethritis en cervicitis	400 mg per dag	7-10 dagen

Nierfunctiestoornissen:

Bij patiënten met een verminderde nierfunctie zijn de volgende orale of I.V. doseringen aanbevolen:

<i>Creatinine klaring</i>	<i>Dosis mg*</i>	<i>Aantal/24 uur</i>	<i>Tijdsinterval uren</i>
50 - 20 ml/min	100 – 200	1	24
< 20 ml/min** of haemodialyse of peritoneale dialyse	100 of 200	1 1	24 48

* Volgens indicatie of dosisinterval

** De serumconcentratie van ofloxacin moet gecontroleerd worden bij patiënten met een ernstige verminderde nierfunctie en patiënten die dialyse ondergaan.

Wanneer de creatinineklaring niet gemeten kan worden, kan het bij volwassenen geschat worden door de referentie serumcreatinineklaring te gebruiken in de onderstaande Cockcroft's formule:

Mannen

$$ClCr \text{ (ml/min)} = \text{gewicht (kg)} \times (140 - \text{leeftijd in jaren}) / 72 \times \text{serumcreatininewaarde (mg/dl)}$$

of

$$ClCr \text{ (ml/min)} = \text{gewicht (kg)} \times (140 - \text{leeftijd in jaren}) / 0,814 \times \text{serumcreatininewaarde (\mu mol/l)}$$

Vrouwen

$$ClCr \text{ (ml/min)} = 0,85 \times (\text{het resultaat uit de formule hierboven})$$

Leverfunctiestoornissen (zoals cirrose met ascites):

Het is aanbevolen dat de maximale dagelijkse dosis van 400 mg ofloxacin niet mag worden overschreden, omdat er een kans is op verminderde excretie.

Gerenvoieerde versie

OFLOXACINE 200 PCH filmomhulde tabletten

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 09 maart 2022
Bladzijde : 4

Ouderen:

De leeftijd geeft geen toeleiding voor een dosisaanpassing van ofloxacin. Er is echter wel voldoende aandacht nodig voor de nier- en leverfunctie van deze patiënten. De dosis moet naar gelang worden aangepast (zie rubriek 4.4).

Pediatrische populatie:

Ofloxacin is niet aangewezen voor gebruik bij kinderen of opgroeiende adolescenten.

Type en duur van de behandeling

Een dagelijkse dosis tot 400 mg ofloxacin kan als een enkele dosis gegeven worden. In dit geval is het wenselijk om ofloxacin in de ochtend in te nemen.

Bij een dagelijkse dosis van meer dan 400 mg moet in twee aparte toedieningen worden gegeven en moeten ongeveer met gelijke intervallen worden ingenomen.

De behandelingsduur is afhankelijk van de ernst van de infectie en de respons op de behandeling.

De gebruikelijke behandelingsduur staat vermeld in de tabel.

Zoals bij een algemene behandelingen met antibiotica moet de toediening van ofloxacin minimaal 48 tot 72 uur behouden blijven nadat de patiënt koortsvrij is of dat er bewijs is dat de bacterie verdwenen is.

In sommige gevallen kan een behandeling van minimaal 5 dagen voldoende zijn.

De behandeling mag niet langer dan 2 maanden duren.

Wijze van toediening

Ofloxacin 200 PCH tabletten moeten met voldoende vloeistof worden doorgeslikt. Ze mogen op een lege maag of tijdens een maaltijd worden ingenomen. Gelijktijdige inname met antacida dient te worden vermeden (zie rubriek 4.5).

4.3 Contra-indicaties

Ofloxacin moet niet gebruikt worden:

- bij patiënten met bekende overgevoeligheid voor ofloxacin, andere 4-chinolone antibiotica of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- bij patiënten die last gehad hebben van een peesafwijkingen die gerelateerd zijn met eerdere fluoroquinolontoediening
- bij patiënten met epilepsie
- bij opgroeiende kinderen of jongeren*
- tijdens de zwangerschap*
- tijdens het geven van borstvoeding*

Gerenvoieerde versie

OFLOXACINE 200 PCH filmomhulde tabletten

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 09 maart 2022
Bladzijde : 5

* omdat, uit resultaten van dierproeven, de kans op schade van het kraakbeen van de groeischijven in opgroeiende organismen niet uitgesloten kan worden.

4.4 Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bij patiënten die in het verleden ernstige bijwerkingen hebben gehad bij gebruik van producten die chinolonen of fluoroquinolonen bevatten, moet het gebruik van ofloxacin worden vermeden (zie rubriek 4.8). Behandeling van die patiënten met ofloxacin mag pas worden gestart als er geen andere behandelingsmogelijkheden zijn en na zorgvuldige evaluatie van de voordelen tegen de risico's (zie ook rubriek 4.3).

Ofloxacin is niet het eerste keus geneesmiddel bij longontsteking veroorzaakt door *Pneumococcus* of *Mycoplasma*, of angina tonsillaris veroorzaakt door β -hemolytische *Streptococcus*.

Langdurige, invaliderende en mogelijk irreversibele ernstige bijwerkingen

Zeer zelden voorkomende gevallen van langdurige (gedurende maanden of jaren), invaliderende en mogelijk irreversibele ernstige bijwerkingen die verschillende, soms meerdere, lichaamssystemen aantasten (skeletspierstelsel, zenuwstelsel, psychisch en zintuigen), zijn gemeld bij patiënten die chinolonen en fluoroquinolonen kregen, ongeacht hun leeftijd en vooraf bestaande risicofactoren. Bij de eerste tekenen of symptomen van een ernstige bijwerking moet het gebruik van ofloxacin onmiddellijk worden gestaakt en moet patiënten worden geadviseerd om voor advies contact op te nemen met de arts die het middel heeft voorgeschreven.

Methicilline-resistente *S. aureus* bezitten zeer waarschijnlijk co-resistentie tegen fluoroquinolonen, waaronder ofloxacin. Daarom wordt ofloxacin niet aanbevolen voor de behandeling van bekende of vermoede MRSA-infecties, tenzij laboratoriumresultaten gevoeligheid van het organisme voor ofloxacin hebben bevestigd (en algemeen aanbevolen antibacteriële middelen voor de behandeling van MRSA-infecties als ongepast worden beschouwd).

Weerstand tegen fluoroquinolonen van *E. coli* - de meest voorkomende ziekteverwekker betrokken bij urineweginfecties - varieert in de hele Europese Unie. Voorschrijvers wordt aangeraden om rekening te houden met de lokale prevalentie van resistentie tegen *E. coli* voor fluoroquinolonen.

Ernstige bulleuze reacties

Gezelden van ernstige blaasvormige huidreacties zoals het Stevens-Johnson syndroom of toxische epidermale necrolyse zijn gerapporteerd met ofloxacin (zie rubriek 4.8). Patiënten dienen te worden geadviseerd hun arts onmiddellijk voorafgaand aan de voortzetting van de behandeling te contacteren indien huid en/of mucosale reacties optreden.

Overgevoeligheid en allergische reacties zijn voorgekomen bij fluoroquinolonen na de eerste toediening.

Gerenvoieerde versie

OFLOXACINE 200 PCH filmomhulde tabletten

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 09 maart 2022
Bladzijde : 6

Anafylactische en anafylactoïde reacties kunnen verergeren tot levensbedreigende shock, ook na de eerste toediening. Bij deze gevallen moet de ofloxacin behandeling gestopt worden en een geschikte behandeling worden gestart (bijvoorbeeld behandeling tegen shock).

Clostridium difficile geassocieerde ziekte

Diarree tijdens of na de behandeling met ofloxacin (ook tot enkele weken na de behandeling), vooral als deze ernstig, persisterend en/of bloederig is, kan wijzen op pseudo-membraneuze colitis (CDAD). CDAD kan in ernst variëren van mild tot levensbedreigend, de meest ernstige vorm is pseudomembraneuze colitis (zie rubriek 4.8). Het is daarom belangrijk om deze diagnose te overwegen bij patiënten die tijdens of na behandeling met ofloxacin ernstige diarree ontwikkelen. Indien pseudo-membraneuze colitis wordt vermoed, moet de toediening van ofloxacin onmiddellijk worden gestaakt.

Er moet meteen gestart worden met een passende en specifieke antibioticabehandeling (bijvoorbeeld vancomycine, teicoplanine of metronidazol). Middelen die de peristaltiek remmen zijn in deze klinische situatie gecontra-indiceerd.

Patiënten met een neiging voor convulsies

Quinolones kunnen de drempel voor epileptische aanvallen verlagen en kunnen leiden tot epileptische aanvallen. Ofloxacin is gecontra-indiceerd bij patiënten met een voorgeschiedenis van epilepsie (zie rubriek 4.3) en, evenals andere chinolonen, met uiterste voorzichtigheid te worden toegediend bij patiënten met een neiging voor convulsies.

Dit kunnen patiënten zijn met een voorgeschiedenis van beschadigingen in het centrale zenuwstelsel, of patiënten die gelijktijdig behandeld worden met fenbufen en soortgelijke niet-steroïde ontstekingsremmende geneesmiddelen of met geneesmiddelen die de cerebrale convulsiedrempel verlagen, zoals theofylline (zie rubriek 4.5).

Als zich epileptische convulsies voordoen, moet de behandeling met ofloxacin gestaakt worden.

Tendinitis en peesruptuur

Tendinitis en peesruptuur (in het bijzonder, maar niet beperkt tot de achillespees), soms bilateraal, kunnen al optreden binnen 48 uur na het begin van de behandeling met chinolonen en fluorochinolonen en het optreden ervan is gemeld tot zelfs enkele maanden na het beëindigen van de behandeling. Het risico op tendinitis en peesruptuur is groter bij oudere patiënten, patiënten met een nierfunctiestoornis, patiënten met een transplantatie van solide organen, en patiënten die gelijktijdig worden behandeld met corticosteroiden. Daarom moet het gelijktijdige gebruik van corticosteroiden worden vermeden.

Bij het eerste teken van tendinitis (bijvoorbeeld pijnlijke zwelling, ontsteking) moet de behandeling met ofloxacin worden gestaakt en moet een andere behandeling worden overwogen. De aangetaste ledema(a)t(en) moet(en) op geschikte wijze worden behandeld (bijvoorbeeld immobilisatie). Corticosteroiden mogen niet worden gebruikt als zich tekenen van tendinopathie voordoen.

Gerenvoieerde versie

OFLOXACINE 200 PCH filmomhulde tabletten

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 09 maart 2022
Bladzijde : 7

Patiënten met nierinsufficiëntie

Omdat ofloxacin vooral door de nieren wordt uitgescheiden, moet de dosis ofloxacin aangepast worden bij patiënten met nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.2).

Patiënten met psychotische stoornissen in de anamnese

Bij patiënten die fluorochinolonen gebruiken, waaronder ofloxacin, werden psychotische reacties gemeld. In sommige gevallen leiden deze reacties tot suïcidale gedachten of zelfbeschadigend gedrag, waaronder suïcidepoging, soms na een enkele dosis ofloxacin (zie rubriek 4.8). Indien een patiënt dergelijke reacties toont, moet de behandeling met ofloxacin gestaakt worden en moeten er passende maatregelen worden genomen.

Ofloxacin moet met voorzichtigheid worden toegepast bij mensen met psychotische stoornissen in de voorgeschiedenis of bij patiënten met een psychiatrische aandoening.

Patiënten met leverinsufficiëntie

Ofloxacin dient met voorzichtigheid te worden toegepast bij patiënten met leverinsufficiëntie, omdat er schade aan de lever kan ontstaan. Er zijn gevallen gemeld van fulminante hepatitis met leverfalen als mogelijk gevolg (waaronder gevallen met fatale afloop) bij het gebruik van fluorochinolonen.

Patiënten moeten geadviseerd worden met de behandeling te stoppen en contact op te nemen met hun arts, als er tekenen of symptomen optreden van een leveraandoening zoals anorexie, geelzucht, donkergekleurde urine, pruritus of een gevoelige buik (zie rubriek 4.8).

Patiënten die met vitamine-K-antagonisten behandeld worden

Bij patiënten die met fluorochinolonen, waaronder ofloxacin, worden behandeld in combinatie met vitamine-K-antagonisten (bijvoorbeeld warfarine), kunnen de waarden van coagulatie tests (PR/INR) mogelijk stijgen en/of kunnen bloedingen voorkomen. Daarom moeten de coagulatie tests gemonitord worden indien deze geneesmiddelen gelijktijdig worden toegepast (zie rubriek 4.5).

Myasthenia gravis

Fluoroquinolonen, waaronder ofloxacin, hebben neuromusculaire blokkerende activiteit en kunnen spierzwakte verergeren bij patiënten met myasthenia gravis. Postmarketing zijn ernstige bijwerkingen gemeld, waaronder sterfgevallen en de noodzaak voor respiratoire ondersteuning, geassocieerd met het gebruik van fluoroquinolonen bij patiënten met myasthenia gravis. Ofloxacin wordt niet aanbevolen bij patiënten met een bekende voorgeschiedenis van myasthenia gravis.

Voorkomen van fotosensibilisatie

Fotosensibilisatie is gemeld met ofloxacin (zie rubriek 4.8). Het wordt aanbevolen dat patiënten zich niet onnodig blootstellen aan sterk zonlicht of kunstmatige UV-stralen (bijv. hoogtezon, solarium), tijdens de behandeling en gedurende 48 uur na staken van de behandeling in om fotosensibilisatie te voorkomen.

Gerenvoieerde versie

OFLOXACINE 200 PCH filmomhulde tabletten

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 09 maart 2022
Bladzijde : 8

Superinfecties

Net als andere antibiotica kan ofloxacin, vooral bij langdurig gebruik, aanleiding geven tot een overgroei van niet-gevoelige organismen. De toestand van de patiënt moet daarom regelmatig gecontroleerd worden. Indien tijdens de behandeling een secundaire infectie optreedt, moeten er passende maatregelen worden genomen.

QT-interval verlenging

Zeer zelden zijn meldingen gedaan van QT verlenging bij patiënten die fluorochinolonen gebruiken. Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van fluorochinolonen bij patiënten met bekende risicofactoren voor verlenging van het QT-interval, zoals bijvoorbeeld:

- oudere patiënten en vrouwen kunnen meer gevoelig zijn voor QTc-verlengende geneesmiddelen. Daarom moet men bij deze populaties voorzichtig zijn bij het gebruik van fluorochinolonen, zoals ofloxacin, bij deze groepen.
- niet-gecorrigeerde verstoorde elektrolytenbalans (bijvoorbeeld hypokaliëmie, hypomagnesiëmie)
- aangeboren syndroom met lang QT-interval
- hartaandoening (bijvoorbeeld hartfalen, myocardinfarct, bradycardie)
- gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen (bijvoorbeeld anti-aritmica klasse IA en klasse III, tricyclische antidepressiva, macroliden, antipsychotica)

(Zie rubriek 4.2, 4.5, 4.8 en 4.9)

Aorta aneurysma en dissectie, en hartklepregurgitatie/-incompetentie

In epidemiologische studies wordt melding gemaakt van een verhoogd risico op aorta-aneurysma en aortadissectie, met name bij oudere patiënten, en van aortaklep- en mitralisklepregurgitatie na gebruik van fluorochinolonen. Er zijn gevallen gemeld van aorta-aneurysma en aortadissectie, soms gecompliceerd door scheuringen (waaronder fatale), en van regurgitatie/incompetentie van een van de hartkleppen bij patiënten die fluorochinolonen toegediend kregen (zie rubriek 4.8).

Bijgevolg mogen fluorochinolonen alleen worden gebruikt na zorgvuldige evaluatie van de voordelen en de risico's en na afweging van andere therapeutische opties bij patiënten met een positieve familiale voorgeschiedenis van aneurysma of aangeboren hartklepziekte, of bij patiënten bij wie een reeds bestaand(e) aorta-aneurysma en/of aortadissectie of hartklepziekte zijn/is vastgesteld, of bij aanwezigheid van andere risicofactoren of predisponerende aandoeningen

- voor zowel aorta-aneurysma en aortadissectie als hartklepregurgitatie/-incompetentie (bijvoorbeeld bindweefsel-aandoeningen zoals Marfansyndroom of Ehlers-Danlossyndroom, syndroom van Turner, ziekte van Behçet, hypertensie, reumatoïde artritis) of
- voor aorta-aneurysma en aortadissectie (bijvoorbeeld bloedvataandoeningen zoals Takayasu-arteritis of reuzencelarteritis, of bekende atherosclerose, of Sjögren-syndroom) of
- voor hartklepregurgitatie/-incompetentie (bijvoorbeeld infectieuze endocarditis).

Gerenvoieerde versie

OFLOXACINE 200 PCH filmomhulde tabletten

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 09 maart 2022
Bladzijde : 9

Het risico op aorta-aneurysma en aortadissectie, en scheuring daarvan, kan ook verhoogd zijn bij patiënten die gelijktijdig worden behandeld met systemische corticosteroiden.

Patiënten dienen erop te worden gewezen dat ze in geval van plotselinge buik- borst- of rugpijn onmiddellijk een arts op een afdeling Spoedeisende hulp moeten raadplegen.

Patiënten moet worden geadviseerd onmiddellijk een arts te raadplegen in geval van acute dyspneu, het nieuw ontstaan van hartkloppingen of wanneer oedeem van de buik of de onderste ledematen optreedt.

Dysglycaemie

Zoals bij alle chinolonen zijn afwijkingen in bloedglucose waaronder hypoglykemie en hyperglykemie gemeld (zie rubriek 4.8), meestal bij diabetespatiënten die gelijktijdig behandeld werden met een oraal hypoglykemisch middel (bijvoorbeeld glibenclamide) of met insuline. Gevallen van hypoglycemische coma zijn gemeld. Bij deze diabetespatiënten wordt zorgvuldige controle van de bloedglucose geadviseerd.

Perifere neuropathie

Bij patiënten die chinolonen en fluoroquinolonen gebruiken, zijn gevallen van sensorische of sensomotorische polyneuropathie gemeld, die resulteerden in paresthesie, hypesthesie, dysesthesie of krachtsverlies. Patiënten die met ofloxacin worden behandeld, moet aangeraden worden om hun arts te informeren voordat de behandeling wordt voortgezet als zich symptomen van neuropathie ontwikkelen zoals pijn, branderig gevoel, tintelingen, doof gevoel of krachtsverlies, om de ontwikkeling van een potentieel irreversibele aandoening te voorkomen (zie rubriek 4.8).

Patiënten met glucose-6-fosfaatdehydrogenasedeficiëntie

Patiënten met een latente of gediagnosticeerde glucose-6-fosfaatdehydrogenasedeficiëntie kunnen gevoelig zijn voor het ontstaan van hemolytische reacties, wanneer zij behandeld worden met chinolonen. Ofloxacin dient daarom met voorzichtigheid aan deze patiënten te worden gegeven. Daarom, als ofloxacin moet worden gebruikt bij deze patiënten dient het mogelijk optreden van hemolyse te worden gecontroleerd.

Visie aandoeningen

Indien het gezichtsvermogen minder wordt of andere effecten op de ogen worden ervaren, dient onmiddellijk een oogarts geraadpleegd worden (zie rubriek 4.7 en 4.8).

Interactie met laboratoriumtests

De bepaling van opiaten of porfyrienes in de urine kan tijdens de behandeling met ofloxacin valspositieve resultaten geven. Een positief resultaat dient zonodig met meer specifieke methoden te worden bevestigd.

Hulpstoffen

Gerenvoieerde versie

OFLOXACINE 200 PCH filmomhulde tabletten

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 09 maart 2022
Bladzijde : 10

Lactose

Patiënten met de zeldzame erfelijke aandoeningen galactose-intolerantie, totale lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, mogen dit geneesmiddel niet gebruiken.

Natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per film omhuld tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Antacida, sucralfaat, metaalkationen

Antacida die aluminiumhydroxide (waaronder sucralfaat) en magnesiumhydroxiden aluminiumfosfaat, zink of ijzer bevatten, kunnen de absorptie van ofloxacinetabletten verminderen. Ofloxacin moet ongeveer 2 uur voor of na gebruik van antacida worden ingenomen.

Theofylline, fenbufen of soortgelijke niet-steroïde ontstekingsremmende geneesmiddelen

In een klinisch onderzoek konden geen farmacokinetische interacties van ofloxacin met theofylline worden aangetoond. Er kan echter een sterke verlaging van de cerebrale convulsiedrempel optreden wanneer chinolonen tegelijk worden toegediend met theofylline, met niet-steroïde ontstekingsremmende geneesmiddelen of met andere middelen die de convulsiedrempel verlagen.

Geneesmiddelen die het QT-interval verlengen

Net als andere fluorchinolonen moet ofloxacin voorzichtig worden toegepast bij patiënten die geneesmiddelen gebruiken die tot een verlenging van het QT-interval leiden (bijvoorbeeld Klasse IA en III anti-arrhythmica, tricyclische antidepressiva, macroliden, antipsychotica) (zie rubriek 4.4).

Vitamine-K-antagonisten

Verhoogde coagulatietesten (PT/INR) en/of bloeden, wat ernstig kan zijn, zijn gemeld bij patiënten behandeld met ofloxacin in combinatie met een vitamine K antagonist (bijv. warfarine). Bij patiënten die met vitamine-K-antagonisten behandeld worden, dienen daarom de coagulatietests gemonitord te worden, vanwege een mogelijk toegenomen effect van cumarinederivaten (zie rubriek 4.4).

Glibenclamide

Ofloxacin zou een lichte stijging van de serumconcentraties van glibenclamide kunnen veroorzaken indien beide middelen gelijktijdig worden toegediend. Patiënten die gelijktijdig met ofloxacin en glibenclamide behandeld worden, dienen dan ook zeer zorgvuldig gecontroleerd te worden.

Probenecide, cimetidine, furosemide of methotrexaat

Probenecide verminderde de totale klaring van ofloxacin met 24% en verhoogde de AUC met 16%. Het voorgestelde mechanisme is een verbetering of remming voor actief transport in de tubulaire excretie.

Gerenvoieerde versie

OFLOXACINE 200 PCH filmomhulde tabletten

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 09 maart 2022
Bladzijde : 11

Voorzichtigheid is geboden wanneer ofloxacin wordt toegediend met geneesmiddelen die de tubulaire renale secretie beïnvloeden zoals probenecide, cimetidine, furosemide of methotrexaat.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Op basis van de beperkte hoeveelheid gegevens bij mensen kan het gebruik van fluorchinolonen in het eerste trimester van de zwangerschap niet geassocieerd worden met een verhoogd risico op ernstige misvormingen of tot andere nadelige effecten op de zwangerschap. In dierproeven werd beschadiging van het gewrichtskraakbeen waargenomen bij onvolgroeide dieren, maar geen teratogene effecten. Daarom mag ofloxacin tijdens de zwangerschap niet gebruikt worden (zie rubriek 4.3).

Borstvoeding

Ofloxacin wordt bij de mens in kleine hoeveelheden uitgescheiden in de moedermelk. Vanwege het mogelijke risico op artropathie en andere ernstige toxiciteit bij de zuigeling moet de borstvoeding tijdens de behandeling met ofloxacin worden gestaakt (zie rubriek 4.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Sommige bijwerkingen (bijvoorbeeld duizeligheid/vertigo, slaperigheid, visusstoornissen) kunnen het concentratie- en reactievermogen van de patiënt nadelig beïnvloeden. Daardoor kan er een risico ontstaan in situaties waarin deze vermogens bijzonder belangrijk zijn (bijvoorbeeld autorijden of machines bedienen).

4.8 Bijwerkingen

Onderstaande informatie is gebaseerd op gegevens van klinisch onderzoek en uitvoerige postmarketing ervaringen.

Orgaan-systeem klasse	Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Zeer zelden ($< 1/10.000$)	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Infecties en parasitaire aandoeningen		Schimmelinfectie, pathogeen-resistentie			
Bloed- en				Anemie,	Agranulocytose,

Gerenvoieerde versie

**OFLOXACINE 200 PCH
filmomhulde tabletten**

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 09 maart 2022
Bladzijde : 12

lymfestelsel-aandoeningen				hemolytische anemie, leukopenie, eosinofilie, trombocytopenie	Beenmergfalen, beenmergfalen kan leiden tot pancytopenie
Immuun-systeem-aandoeningen			Anafylactische reactie*, anafylactoïde reactie*, angio-oedeem	Anafylactische shock*, anafylactoïde shock*	
Endocriene aandoeningen					Syndroom van inadequate secretie van antidiuretisch hormoon (SIADH)
Voedings- en stofwisselings-aandoeningen			Anorexia		Hypoglykemie bij diabetici die met hypoglykemische middelen behandeld worden (zie rubriek 4.4), hyperglykemie, hypoglycemische coma (zie rubriek 4.4)
Psychische stoornissen**		Agitatie, slaapstoornis, insomnie	Psychotische stoornis (bijvoorbeeld hallucinaties), angst, verwarde toestand, nachtmerries, depressie, delirium		Psychotische stoornis en depressie met zelf-beschadigend gedrag, waaronder zelfmoord-gedachte of zelfmoordpoging

Gerenvoieerde versie

OFLOXACINE 200 PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 09 maart 2022
Bladzijde : 13

					(zie rubriek 4.4), nervositeit
Zenuwstelsel- aandoeningen* *		Duizeligheid, hoofdpijn	Somnolentie, paresthesie, dysgeusie, parosmie	Perifere sensorische neuropathie*, perifere senso- motorische neuropathie*, convulsie*, extrapiramidale symptomen of andere aandoeningen van de spiercoördinatie	Tremor, dyskinesie, ageusie, syncope
Oog- aandoeningen* *		Oogirritatie	Visusstoornis		Uveïtis
Evenwichts- orgaan- en oor- aandoeningen* *		Vertigo		Tinnitus, gehoorverlies	Verminderd gehoor
Hart- aandoeningen* **			Tachycardie		Ventriculaire aritmie, torsades de pointes (vooral gemeld bij patiënten met risicofactoren voor QT verlenging), ECG verlengd QT interval (zie rubriek 4.4 en 4.9)
Bloedvat- aandoeningen ***			Hypotensie		
Ademhalings- stelsel-,		Hoesten, nasofaryngitis	Dyspneu, bronchospasmen		Allergische pneumonitis,

OFLOXACINE 200 PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 09 maart 2022
Bladzijde : 14

borstkas- en mediastinum-aandoeningen					ernstige dyspneu
Maagdarmstelsel-aandoeningen		Buikpijn, diarree, misselijkheid, braken	Enterocolitis, soms met bloedingen	Pseudomembra neuze colitis*, geelzucht cholestatisch	Dyspepsie, flatulentie, constipatie, pancreatitis
Lever- en gal-aandoeningen			Leverenzymen verhoogd (ALAT, ASAT, LDH, gamma- GT en/of alkalisch fosfatase), bloed bilirubine verhoogd		Hepatitis, die ernstig kan zijn*, ernstige leverbeschadiging, waaronder gevallen met acuut leverfalen, soms met fatale afloop zijn gemeld bij gebruik van ofloxacin, voornamelijk bij patiënten met een onderliggende leveraandoening (zie rubriek 4.4)
Huid- en onderhuid-aandoeningen		Pruritus, rash	Urticaria, opvliegers, hyperhidrose, pustuleuze rash	Erythema multiforme, toxische epidermale necrolyse, fotosensitiviteitsreactie*, geneesmiddelen eruptie, vasculaire purpura, vasculitis die in uitzonderlijke gevallen kan	Stevens-Johnson-syndroom, acuut gegeneraliseerd pustuleus exantheem, geneesmiddeluitslag, stomatitis, exfoliatieve dermatitis

Gerenvoieerde versie

**OFLOXACINE 200 PCH
filmomhulde tabletten**

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 09 maart 2022
Bladzijde : 15

				leiden tot huidnecrose	
Skeletspier- stelsel- en bindweefsel- aandoeningen*			Tendinitis	Artralgie, myalgie, peesruptuur (bijvoorbeeld de achillespees) die binnen 48 uur na aanvang van de behandeling en aan beide kanten kan optreden	Rabdomyolyse en/of myopathie, spierzwakte, spierscheuring, spierruptuur, gewrichts- bandruptuur, arthritis
Nier- en urine- aandoeningen			Verhoogd serumcreatinine	Acuut nierfalen	Acute interstitiële nefritis
Congenitale, familiale en genetische aandoeningen					Aanvallen van porfyrie bij patiënten met porfyrie
Algemene aandoeningen en toedienings- plaats- stoornissen**					Asthenie, pyrexie, pijn (waaronder rugpijn, pijn op de borst en aan extremiteten)

* Postmarketing ervaring

** Zeer zelden voorkomende gevallen van langdurige (tot maanden of jaren), invaliderende en potentieel irreversibele ernstige bijwerkingen die verschillende, soms meerdere, systeem/orgaanklassen en zintuigen aantasten (waaronder bijwerkingen zoals tendinitis, peesruptuur, artralgie, pijn in extremiteiten, loopstoornis, neuropathieën geassocieerd met paresthesie, depressie, vermoeidheid, geheugenverlies, slaapstoornissen, en vermindering van gehoor, zichts, smaak- en reukzin), zijn gemeld in verband met het gebruik van chinolonen en fluorochinolonen, in sommige gevallen ongeacht vooraf bestaande risicofactoren (zie rubriek 4.4).

*** Er zijn gevallen gemeld van aorta-aneurysma en aortadissectie, soms gecompliceerd door scheuringen (waaronder fatale), en van regurgitatie/incompetentie van een van de hartkleppen bij patiënten die fluorochinolonen toegediend kregen (zie rubriek 4.4).

Gerenvoieerde versie

OFLOXACINE 200 PCH filmomhulde tabletten

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 09 maart 2022
Bladzijde : 16

Behalve in exceptionele gevallen (bijvoorbeeld zeldzame gevallen van smaak, reuk en gehoorstoornissen), verdwenen de nevenwerkingen na stopzetting van Ofloxacin 200 PCH.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Symptomen van overdosering

De belangrijkste verschijnselen die te verwachten zijn na een acute overdosering, zijn symptomen van het CZS zoals verwarring, duizeligheid, vermindering van het bewustzijn en convulsieve aanvallen, verhoging van QT interval alsook gastro-intestinale reacties zoals nausea en mucosale erosies.

Effecten op het CZS waaronder verwardheid, convulsies, hallucinaties, en tremor zijn waargenomen in de post-marketing ervaring.

Behandeling van overdosering

In geval van overdosering moet met een symptomatische behandeling worden gestart. Hartbewaking (ECG) is nodig in verband met de mogelijkheid van verlenging van het QT-interval. Antacida kunnen worden gebruikt voor de bescherming van het maagslijmvlies. Een fractie van ofloxacin kan worden verwijderd uit het lichaam met hemodialyse. Peritoneale dialyse en CAPD zijn niet effectief om ofloxacin uit het lichaam te verwijderen. Er bestaat geen specifiek antidotum.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Werkingsmechanisme

Farmacotherapeutische groep: fluoroquinolonen

ATC code: J01 MA01

Ofloxacin inhibeert de bacteriële DNA-replicatie bij een aantal grampositieve en gramnegatieve pathogene bacteriën door de bacteriële topo-isomerasen, vooral DNA gyrase en topo-isomerase IV, te inhiberen.

De MIC 'breakpoint' richtlijnen van de NCCLS zijn de volgende:

Gerenvoieerde versie**OFLOXACINE 200 PCH
filmomhulde tabletten****MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS**
1.3.1 : Productinformatie**Datum : 09 maart 2022**
Bladzijde : 17

$S \leq 2$ mg/l en $R \geq 8$ mg/l.
Intermediaire gevoeligheid aan 4 mg/l.

Haemophilus influenzae en *Neisseria gonorrhoea* zijn uitzonderingen met 'breakpoints' aan $S \leq 0.25$ mg/l en $R \geq 1$ mg/l.

De algemene aanbevelingen van de BSAC zijn $S \leq 2$ mg/l en $R \geq 4$ mg/l.

Volgens de DIN 58940 gelden de volgende limieten voor ofloxacin:
 $S \leq 1$ mg/l, $I = 2$ mg/ml, $R \geq 4$ mg/ml.

De prevalentie van resistentie kan variëren in functie van de geografische ligging en de tijd voor geselecteerde species. Lokale informatie over de resistentie is wenselijk, vooral bij de behandeling van ernstige infecties. Deze informatie geeft alleen een benaderend beeld over de waarschijnlijkheid of micro-organismen al dan niet gevoelig zullen zijn voor ofloxacin.

De prevalentie van verworven resistentie kan variëren in functie van de geografische ligging en de tijd voor geselecteerde species. Lokale informatie over de resistentie is wenselijk, vooral bij de behandeling van ernstige infecties. Als dit nodig is dient hulp van een expert gezocht te worden wanneer de lokale prevalentie van resistentie zo is dat het gebruik van het middel in sommige typen infecties heroverwogen moet worden.

	Europese marge van verworven bacteriële resistentie voor ofloxacin
Normaal gevoelig	
Aerobisch Gram-positieve micro-organismen	
Providentia*	17,1%
<i>S. aureus</i> – methicilline-gevoelig	0.3-12.6%
<i>S. pneumoniae</i> *	70%
<i>S. pyogenes</i>	2-5%
Aerobisch Gram-negatieve micro-organismen	
Acinetobacter spp.	0.3-7.3%
Citrobacter spp.	3-15%
<i>E. faecalis</i> *	
Enterobacter spp.	2-13%
<i>E. coli</i>	1-8%
<i>H. influenzae</i>	1%
Klebsiella spp.	1-10%

Gerenvoieerde versie

OFLOXACINE 200 PCH filmomhulde tabletten

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 09 maart 2022
Bladzijde : 18

Moraxella spp.	0-0.2%
N. gonnorrhoeae	25%
P. aeruginosa*	20-30%
Proteus spp.	1-15%
Serratia marcescens	2-2.4%
Serratia spp*	20-40%
Stenotrofomonas maltophilia*	5,1-11%
Overige	
Chlamydia spp.	
L. pneumophila	
Mycoplasma spp*	0-5,3%
Ureaplasma spp*	0-2,1%
Resistent	
Anaërobe bacteriën	
S. aureus – methicilline-resistent	69.2-85.7%
T. pallidum	

* Deze soorten tonen een natuurlijke intermediaire gevoeligheid (in de afwezigheid van verworven mechanisme van resistentie)

Het belangrijkste mechanisme van bacteriële resistentie tegen ofloxacin heeft betrekking op één of meerdere mutaties in de target enzymen, die over het algemeen dan ook resistentie induceren voor de andere geneesmiddelen in de klasse. Effluxpomp en ondoordringbare mechanismen werden ook beschreven en kunnen variabele resistentie tegen geneesmiddelen in andere klassen induceren.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Ofloxacin wordt snel en bijna volledig geabsorbeerd wanneer het wordt toegediend aan nuchtere vrijwilligers. De gemiddelde piekplasmaconcentratie na een enkelvoudige orale dosis van 200 mg is 2.6 µg/ml en wordt binnen een uur bereikt. De plasmaconcentratie neemt niet significant toe na meervoudige doseringen (accumulatie factor bij een twee maal daagse dosering: 1.5).

Distributie

Het schijnbare verdelingsvolume is 120 liter. Plasma eiwitbinding is ongeveer 25 %.

Biotransformatie

Ofloxacin wordt minder dan 5 % omgezet. De twee voornaamste metabolieten die in de urine gevonden worden zijn N-desmethyl-ofloxacin en ofloxacin-N-oxide. Ofloxacin wordt in de gal gevonden als

Gerenvoieerde versie

OFLOXACINE 200 PCH filmomhulde tabletten

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 09 maart 2022
Bladzijde : 19

glucoronide.

Eliminatie

Eliminatie vindt voornamelijk plaats via de renale route, waarbij 80-90 % van de dosis onveranderd in de urine uitgescheiden wordt. The plasma eliminatie halfwaardetijd is 5.7-7.0 uur, onafhankelijk van de dosering.

Patiënten met nierfunctiestoornissen

De plasma halfwaardetijd is verlengd bij sommige met een verminderde nierfunctie; totale en renale klaring nemen af in overeenstemming met de creatinineklaring.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Ofloxacin vertoont een neurotoxische potentiaal en veroorzaakt reversibele veranderingen van de testes bij hoge doseringen. Daarnaast geven preklinische studies met enkelvoudige en herhaald gebruik in volwassen dieren als ook farmacologische veiligheidsstudies geen indicaties van specifieke risico's in verband met de inname van ofloxacin.

Net als andere gyrase remmers kan ofloxacin schade veroorzaken aan gewichtdragende gewrichten van opgroeiende dieren tijdens de groeiperiode. The ernst van de veroorzaakte kraakbeenschade is afhankelijk van de leeftijd, soort en dosis. Daarnaast geeft ontlasting van de gewrichten een vermindering van de kraakbeenschade.

Ofloxacin heeft geen invloed op de vruchtbaarheid of perinatale en postnatale ontwikkeling en heeft geen teratogene of andere embryotoxische effecten in dierstudies, bij inname van een therapeutische dosis.

Ofloxacin is niet onderzocht in lange termijn carcinogeniteitsstudies. In vitro en in vivo studies toene aan dat ofloxacin niet mutageen is. Fototoxiciteit, fotomutageniciteit en fotocarcinogeniciteit gegevens van ofloxacin vertonen alleen lichte fotomutagene en fototumorigene effecten in vitro en/of in vivo in vergelijking tot andere fluoroquinolonen.

Er zijn geen aanwijzingen van cataractogene of cocataractogene effecten na het gebruik van ofloxacin.

Preklinische onderzoeken met ofloxacin hebben tot nu toe alleen een licht QT-verlengend potentiaal vertoond.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Gerenvoieerde versie

**OFLOXACINE 200 PCH
filmomhulde tabletten**

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 09 maart 2022
Bladzijde : 20

Lactose monohydraat, gepregelatiniseerd zetmeel, hypromellose, natrium croscarmellose, watervrij colloïdaal siliciumdioxide, magnesium stearaat, titanium dioxide (E171), macrogol 3000, triacetine.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Transparante PVC/PVdC-aluminium blisters / witte opake PVC/PVdC-aluminium blisters.
Blisterverpakkingen van 10, 14, 20 and 50 tabletten.
Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Instructies voor gebruik en verwerking

Niet van toepassing

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Pharmachemie BV
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 27571

Gerenvoieerde versie

OFLOXACINE 200 PCH
filmomhulde tabletten

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 09 maart 2022
Bladzijde : 21

9. DATUM VAN GOEDKEURING/VERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 30 juli 2002

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE SAMENVATTING

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubriek 4.8: 11 maart 2022

0322.20v.FN