

Příloha č. 3 k rozhodnutí o prodloužení registrace sp. zn.:sukls64549/2008

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

ZANOCIN 200 mg

Potahované tablety .

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Ofloxacinum 200 mg v 1 potahované tabletě.

Pomocné látky: jedna potahovaná tableta obsahuje 80 mg laktosy

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahované tablety .

Popis přípravku: bílé až téměř bílé, kulaté bikonvexní potahované tablety, na jedné straně s půlicí rýhou, na druhé straně vyraženo 200

Tabletu lze dělit na dvě stejné poloviny.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Zanocin je indikován k léčbě následujících infekcí vyvolaných citlivými mikroorganismy:

- infekce horních i dolních močových cest
- infekcí dolních dýchacích cest
- nekomplikované kapavky a infekce močových cest negonokokového zánětu močové trubice a pochvy
- infekce kůže a měkkých tkání

4.2. Dávkování a způsob podání

Obvyklé dávkování: dávka ofloxacinu se stanoví podle typu infekce a její závažnosti. Pro dospělé je obvyklá denní dávka 200 mg až 800 mg za den. Jednorázově je možné podat maximálně dávku 400 mg, přednostně ráno. Větší dávky musí být rozděleny do dvou dávek. Jednotlivé dávky by měly být podávány přibližně ve stejnou denní dobu. Zanocin tablety se polykají nerozkousané a zapíjejí se dostatečným množstvím vody. V rozmezí dvou hodin nesmí být podávány současně s antacidy obsahujícími magnesium/aluminium, sukralfát nebo přípravky obsahujícími železo, protože může dojít ke snížení absorpce ofloxacinu.

Infekce dolních močových cest: 200 až 400 mg denně

Infekce horních močových cest: 200 až 400 mg denně, v případě nutnosti je možné dávku zvýšit na 400 mg dvakrát denně

Infekce dolních cest dýchacích: 400 mg denně, v případě nutnosti je možné dávku zvýšit na 400 mg dvakrát denně

Nekomplikované gonokokové infekce a infekce močové trubice: Jednorázové podání 400 mg

Negonokokový zánět močové trubice a pochvy: dávka 400 mg denně jednou denně nebo rozdělená do dvou denních dávek

Infekce kůže a měkkých tkání: 400 mg dvakrát denně

Účinnost není závislá na příjmu potravy. V průběhu léčby se doporučuje zvýšený příjem tekutin.

Pacienti se zhoršenou funkcí ledvin: Po normální zahajovací dávce by mělo být u pacientů se zhoršenou funkcí ledvin dávkování sníženo. Při clearance kreatininu 20 až 50 ml/min. (kreatinin v séru 15 až 50 mg/l) musí být denní dávka snížena na polovinu (100 až 200 mg). Při clearance kreatininu menší než 20

ml/min. (kreatinin v séru je vyšší než 50 mg/l) smí být podáváno 100 mg každých 24 hodin. Pacienti na hemodialýze nebo peritoneální dialýze mohou dostávat dávku 100 mg za 24 hodin.

Pacienti se zhoršenou funkcí jater: u pacientů se závažným zhoršením jaterních funkcí může být vylučování ofloxacinu sníženo.

Starší pacienti: u starších pacientů, bez postižení funkcí ledvin a jater, není nutná úprava dávkování. Při zhoršené funkci jater nebo ledvin je nutná úprava dávkování tak, jak je uvedeno výše.

Děti: Ofloxacin nesmí být podáván dětem nebo mladistvým do 18 let věku.

Trvání léčby: Délka léčby závisí na závažnosti infekce a odpovědi na léčbu. Obvyklá délka léčby je 5 až 10 dnů s výjimkou nekomplikované gonorrhoe, kde se doporučuje jednorázové podání přípravku. Délka léčby by neměla být delší než 2 měsíce.

4.3. Kontraindikace

Zanocin je kontraindikován u nemocných se známou přecitlivělostí na 4-chinolonové antibakteriální deriváty nebo kteroukoliv pomocnou látku obsaženou v přípravku.

Ofloxacin nesmí být podáván pacientům s tendinitidou v anamnéze.

Ofloxacin, obdobně jako ostatní 4-chinolony, je kontraindikován u pacientů, kteří trpí nebo trpěli epilepsií nebo mají snížený křečový práh.

Ofloxacin je kontraindikován u dětí a mladistvých do 18 let věku, u těhotných a kojících žen, protože studie na zvířatech úplně nevykloučily možnost poškození kloubních chrupavek rostoucích jedinců.

Pacienti s latentním nebo manifestním defektem glukózo-6-fosfát dehydrogenázy mohou být při léčbě chinolonovými antibakteriálními přípravky náchylní k hemolytickým projevům.

4.4. Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

Nemocní užívatí ofloxacin by se měli vyvarovat přílišného slunění a UV záření (solaria a podobně). U pacientů s manifestním psychiatrickým onemocněním nebo jeho výskytem v anamnéze se doporučuje zvýšená opatrnost.

Podávání antibiotik, zvláště dlouhodobé, může vést k rozšíření rezistentních mikroorganismů. Stav pacienta musí být proto kontrolován v pravidelných intervalech. V případě výskytu sekundární infekce musí být provedena adekvátní opatření.

U všech antibakteriálních přípravků, včetně ofloxacinu, byla popsána pseudomembranózní kolitida, která může být od mírné až po život ohrožující. Je proto nezbytné na tuto diagnózu myslet u všech pacientů, u kterých se po aplikaci antibakteriálních přípravků objeví průjem.

Tento přípravek obsahuje laktosu. Pacienti se vzácnou vrozenou intolerancí galaktózy, vrozeným deficitem laktázy nebo glukózo-galaktózovou malabsorbci by neměli tento léčivý přípravek užívat.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Souběžné podávání antacid obsahujících hydroxid hořečnatý nebo hlinitý, sukralfát nebo přípravky obsahující železo, mohou snižovat absorpci ofloxacinu. Z tohoto důvodu je nutné ofloxacin užívat 2 hodiny před podáním těchto přípravků.

Při současné aplikaci ofloxacinu a antikoagulačních přípravků bylo pozorováno prodloužení doby krvácivosti.

Při souběžném podávání ofloxacinu a přípravků snižujících práh nástupu křečí (např. theofylinu) může dojít ještě k dalšímu snížení tohoto práhu. Na rozdíl od ostatních fluorochinolonů se nepředpokládá farmakokinetická interakce s theofylinem.

Další snížení práhu pro výskyt křečí centrálního původu se může vyskytnout při souběžné aplikaci některých nesteroidních protizánětlivých léků.

Pokud je ofloxacin podáván současně s glibenclamidem může být příčinou mírného zvýšení sérové koncentrace glibenclamidu, a proto pacienti léčení touto kombinací musí být pečlivě sledováni.

Podávání vysokých dávek chinolonů společně s přípravky, které jsou vylučovány renální tubulární sekrecí (probenecid, cimetidin, furosemid, methotrexát), může způsobit zhoršené vylučování ofloxacinu a zvýšení jeho koncentrace v séru.

Laboratorní vyšetření: Výsledky testů na stanovení opiátů nebo porfyrinů v moči mohou být falešně pozitivní.

4.6. Těhotenství a kojení

Bezpečnost podávání těchto léků v průběhu těhotenství nebyla dosud stanovena. Reprodukční studie provedené u králíků a potkanů neprokázaly žádné známky teratogenity, zhoršení fertility ani poruchy peri nebo postnatálního vývoje jedinců. Stejně jako ostatní chinolony, tak i ofloxacin, může být příčinou artropatie nedospělých zvířat, a proto se je jeho podávání během těhotenství kontraindikováno.

Ve studiích na potkanech bylo zjištěno, že je ofloxacin secernován do mateřského mléka, proto nesmí být podáván kojícím matkám

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vyskytují se ojedinělé zprávy o ospalosti, snížení zručnosti, závratích a zrakových poruchách, proto před vykonáváním těchto funkcí musí nemocní znát své reakce na ofloxacin. Tyto účinky mohou být zvýrazněny alkoholem.

4.8. Nežádoucí účinky

Celková frekvence nežádoucích účinků, zjištěných v průběhu klinického hodnocení přípravku byla přibližně 7 %. Nejčastěji se vyskytují nežádoucí účinky postihující zažívací trakt (5 %) a nervový systém (2 %).

Následující přehled je založen na post marketingových zkušenostech, kde frekvence výskytu byla následující: velmi časté >1/10 a < ; časté >1/100 a <1/10; méně časté: >1/1000 a <1/100; vzácné. >1/10 000 a <1/1000; velmi vzácné: < 1/10 000 , včetně jednotlivých případů.

Srdeční poruchy

Vzácné: tachykardie

Vrozené, familiální a genetické vady

Ojedinělé případy: porfyrický záchvat u pacientů s porfyrií.

Poruchy krve a lymfatického systému

Velmi vzácné: anémie, hemolytická anémie, leukopenie, eosinofilie, trombocytopenie.

Ojedinělé případy: agranulocytóza, pancytopenie, útlum kostní dřeně.

Poruchy nervového systému

Méně časté: závrať, bolest hlavy.

Vzácné: spavost, parestesie, dysgeuzie, parosmie.

Velmi vzácné: senzorycká periferní neuropatie, senzorycko-motorická periferní neuropatie, křeče, extrapyramidové příznaky nebo jiné poruchy svalové koordinace.

;

Poruchy oka

Méně časté: podráždění oka

Vzácné: poruchy vidění.

Poruchy ucha a labyrintu:

Méně časté: vertigo.

Velmi vzácné: poruchy sluchu jako tinnitus a ztráta sluchu.

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Méně časté: kašel, nazofaryngitida.

Vzácné: dyspnoe, bronchospasmus.
Ojedinelé případy: alergická pneumonitida, závažná dyspnoe.

Gastrointestinální poruchy

Méně časté: bolest břicha, průjem, nauzea, zvracení.
Vzácné: enterokolitida, v ojedinělých případech hemoragická.
Velmi vzácné: pseudomembrózní kolitida.

Poruchy ledvin a močových cest

Vzácné: zvýšená hladina kreatininu v krvi.
Velmi vzácné: akutní renální selhání.
Ojedinelé případy: akutní intersticiální nefritida.

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Méně časté: pruritus, vyrážka.
Vzácné: kopřivka, zarudnutí, zvýšené pocení, pustulární vyrážka.
Velmi vzácné: erythema multiforme, toxická epidermální nekrolýza, fotosenzitivní reakce, kožní léková erupce, vaskulární purpura, vaskulitida, která se může výjimečně vyvinout v nekrózu kůže.
Ojedinelé případy: Stevens- Johnsonův syndrom.

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

Vzácné: tendinitida.
Velmi vzácné: artralgie, myalgie, ruptura šlachy (např. Achillova šlacha); stejně jako u ostatních fluorchinolonů může k této příhodě dojít během 48 hodin po zahájení léčby a může být oboustranná.
Ojedinelé případy: rabdomyolýza a/nebo myopatie, svalová slabost, která může být významná u pacientů s myastenii gravis.

Poruchy metabolismu a výživy

Vzácné: anorexie.
Ojedinelé případy: hypoglykemie u diabetiků léčených hypoglykemiky.

Infekce a infestace

Méně časté: mykotická infekce, rezistence patogenů.

Cévní poruchy

Vzácné: hypotenze.
Během podávání infuze ofloxacinu může dojít k tachykardii a hypotenzi. Ve velmi vzácných případech může být takové snížení krevního tlaku závažné. V případě výrazného poklesu krevního tlaku musí být infuze okamžitě zastavena.

Poruchy imunitního systému

Vzácné: anafylaktická reakce, anafylaktoidní reakce, angioedém.
Velmi vzácné: anafylaktický šok, anafylaktoidní šok.

Poruchy jater a žlučových cest

Vzácné: zvýšení hladiny jaterních enzymů (ALT, AST, LDH, GMT a/nebo ALP) a/nebo zvýšení hladiny bilirubinu.

Velmi vzácné: cholestatický ikterus.

Ojedinelé případy: hepatitida, která může být závažná.

Psychiatrické poruchy

Méně časté: agitovanost, poruchy spánku, insomnie.

Vzácné: psychotická porucha (s např. halucinacemi), úzkost, stav zmatenosti, noční můra, deprese.

Ojedinelé případy: psychotická porucha a deprese se sebeohrožujícím chováním včetně sebevražedných představ nebo sebevražedných pokusů.

4.9. Předávkování

Nejzávažnější projevy, které se mohou vyskytnout při předávkování, jsou projevy CNS, jako je zmatenost, závratě, poruchy vědomí, křečové záškuby, stejně jako zažívací obtíže, např. nevolnost, slizniční eroze.

V případě předávkování se doporučuje, pokud je to možné, odstranit nevstřebaný ofloxacin během prvních 30 minut, např. výplachem žaludku, podáním adsorbentu a síranu sodného. K ochraně žaludku se doporučuje podat antacida.

Vyloučení ofloxacinu je možné urychlit forsírovanou diurézou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: chinolonová antibakteriální léčiva

ATC kód: J01MA01

Ofloxacin je derivát chinolon-karboxylové kyseliny s širokým baktericidním spektrem.

Svým baktericidním účinkem působí ofloxacin inhibicí bakteriálního enzymu topoisomerasy II (především DNA gyrázy), který je nutný k replikaci, transkripci, rekombinaci a reparaci DNA.

Terapeutické dávky postrádají farmakologické působení na volní nebo autonomní nervový systém.

Na základě mikrobiologických výsledků je možné následující bakteriální kmeny považovat za citlivé k ofloxacinu. Ofloxacin působí in vitro na široké spektrum gram pozitivních a gram negativních aerobních i anaerobních bakterií např.:

Staphylococcus aureus (včetně kmenů rezistentních na meticilin), *Staphylococcus epidermidis*, *E. coli*, *H. influenzae*, *Klebsiella*, *Neisseria*, *Proteus* (indol pozitivní i indol negativní kmeny), *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Hafnia*, *Chlamydiae*, *Legionella*, *Gardnerella*.

Variabilní citlivost byla pozorována pro kmeny *streptokoků*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa* a kmeny mykoplasma.

Následující kmeny jsou rezistentní k ofloxacinu:

Anerobní bakterie (*Fusobacterium species*, *Bacteroides species*, *Eubacterium species*, *Peptococci*, *Peptostreptococci*).

Ofloxacin není účinný proti *Treponema pallidum*.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Ofloxacin se dobře absorbuje při perorálním podání. Maximální hladiny v krvi je dosaženo za 1 až 3 hodiny po podání a eliminační poločas je 4 až 6 hodin. Ofloxacin se vylučuje v nezměněné formě, především močí. Při renální insuficienci je nutné snížit dávku ofloxacinu. Interakce s potravou nebyly klinicky významné. Mezi ofloxacinem a theofylinem nebyly interakce nalezeny.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Dlouhodobé studie karcinogenity nebyly prováděny. Pomocí Amesova bakteriálního testu, cytogenetickým testem in vitro nebo in vivo ani dalšími testy nebyla mutagenita ofloxacinu prokázána.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Jádro tablety:

Laktosa, mikrokrystalická celulosa, kukuřičný škrob, magnesium-stearát, mastek, koloidní bezvodý oxid křemičitý, sodná sůl karboxymethylškrobu, hyprolosa, polysorbát 80,

Potahová vrstva tablety:

hypromelosa 2506/5, makrogol 400, oxid titaničitý (E171), mastek.

6.2. Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3. Doba použitelnosti

3 roky

6.4. Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 25 °C v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5. Druh obalu a velikost balení

PVC/Al blistr, krabička

Velikost balení:

1 x 10 potahovaných tablet

6.6. Návod k použití přípravku, zacházení s ním (a k jeho likvidaci)

Tablety se užívají celé nerozkousané a zapijí se dostatečným množstvím tekutiny.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Ranbaxy (UK) Ltd, Londýn, Velká Británie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

42/363/98-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

23.12.1998 / 8.9. 2010

10. DATUM REVIZE TEXTU

8.9. 2010