

Ofloxacin

DEKLARATION

Ofloxacin (J01MA01) är en fluoriderad 4-kinolon (kinolon-karboxylsyra derivat) för oralt och parenteralt bruk.

RAFS BEDÖMNING

Ofloxacin har aktivitet mot gramnegativa stavar, gonokocker och Chlamydia trachomatis. Levofloxacin som är den S-optiska isomeren av ofloxacin har pga dess bättre aktivitet ersatt ofloxacin.

FARMAKODYNAMIK

Ofloxacin har baktericid effekt genom hämning av både topoisomeras II (DNA-gyras) och topoisomeras IV, vilka krävs för bakteriell DNA-replikering, transkription, reparation och rekombination. Effekten beror huvudsakligen på sambandet mellan högsta koncentrationen i serum (C_{max}) och den minsta hämmande effekten (MIC) av levofloxacin för en bakteriell patogen samt relationen mellan ytan under kurvan (AUC) och MIC.

Aktivitet ofloxacin

- **God aktivitet:** Enterobacteriaceae, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Legionella pneumophila, gonokocker, meningokocker, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma pneumoniae, Mycoplasma hominis.
- **Lägre aktivitet (nativ population i I-grupp):** Stafylokocker, Pseudomonas aeruginosa, pneumokocker, enterokocker.
- **Otillräcklig aktivitet:** streptokocker, Stenotrophomonas maltophilia och anaeroba bakterier.

MIC-distributioner för ofloxacin kan hittas på EUCASTs webbsidor:
(<http://217.70.33.99/Eucast2/SearchController/search.jsp?action=init>)

BRYTPUNKTER

- **Icke-artrelaterade brytpunkter:** $S \leq 0.5$ och $R > 1$ mg/L
- **Kliniska brytpunkter (Artrelaterade brytpunkter som korrelerar till klinisk behandlingseffekt):** *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catharralis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae*

MIC- och zonbrytpunkter redovisas i separat tabell

(<http://www.srga.org/MICTAB/Brytpunktstabeller%20RAF-M%20v1.1.xls>).

RESISTENSUTVECKLING

- **Resistensmekanismer:** Resistens mot fluorokinoloner är oftast kromosomalt medierad och beror antingen på mutationer i de gener som kodar för fluorokinolonernas mål: DNA-gyras (*gyrA* eller *gyrB*) eller topoisomeras IV, eller på mutationer i de regulatoriska generna för permeabilitet och/eller effluxaktivitet. Multipla mutationer i samma gen kan förekomma, resulterande i varierande grad av resistens. Flera olika resistensgener kan förekomma samtidigt, vilket då kan leda till mycket höggradig resistens. På senare år har även plasmidmedierad kinolonresistens beskrivits. Denna kan vara av tre typer – enzymer som skyddar fluorokinolonernas mål (*Qnr*), acetylering av kinoloner (*AAC(6')Ib-cr*), eller effluxproteiner (*Qep*). Vanligen ger plasmidmedierad kinolonresistens låggradig resistensnivå.
 - **Korsresistens:** Resistensmekanismerna är i huvudsak gemensamma för alla kinoloner. Resistens mot en fluorokinolon leder som regel till resistens mot övriga fluorokinoloner.
 - **Resistens ännu ej beskriven:** -
 - **Resistens sällsynt (<1%):** *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*.
 - **Resistens förekommer (1 - 10 %):** *Pneumokocker*, *Staphylococcus aureus*
 - **Resistens är vanlig (>10 %):** *Enterobacteriaceae*, *Neisseria gonorrhoeae*
 - **Internationella trender:** Hög förekomst av resistens hos gramnegativa bakterier.
-

FARMAKOKINETIK

- **Biotillgänglighet (% av given dos):** 90 %. Vid samtidigt födointag sjunker biotillgängligheten cirka 25% och absorptionstiden ökar något.
- **Serumkoncentration:** Vid oral tillförsel av; 100 mg = 1,0 mg/L och 200 mg = 2,0 mg/L efter cirka 2 timmar. Efter intravenös infusion uppnås initialt en något högre serumkoncentration men den farmakokinetiska profilen för infusionsvätskan skiljer sig för övrigt inte från oral dosering.
- **Skenbar distributionsvolym:** 1.6 L/kg.
- **Serumproteinbindning:** 25%
- **Halveringstid:** 5-7 timmar vid normal njurfunktion, längre hos patienter med nedsatt njurfunktion.

- **Metabolism och elimination:** Cirka 90%, varav 97% utgöres av oförändrat ofloxacin, av en oral dos utsöndras i urinen genom glomerulär filtration och tubulär sekretion.
 - **Aktiva metaboliter:-**
 - **Viktig interaktion:** Absorptionen kan minska vid samtidigt intag av kelatbildande joner (antacida, kalcium, sukralfat, zink, preparat innehållande järnsalter) och även didanosin. Kombination med prokainamid kan kräva dosanpassning. Ofloxacin interagerar ej med teofyllin.
-

RAF & RAF-M

Uppdaterad 2010-09-02