

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

OFKOZİN 200 mg film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Ofloksasin 200.000 mg

Yardımcı madde(ler):

Laktoz monohidrat 96.000 mg

Kroskarmeloz sodyum 30.000 mg

Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet

Beyaz renkte, bir yüzü çentikli oblong film tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

OFKOZİN ofloksasine duyarlı mikroorganizmalardan ileri gelen aşağıdaki bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde kullanılır:

- *Haemophilus influenzae*, diğer gram-negatif bakteriler veya multi-rezistan patojenler ile *Staphylococcus aureus*'un neden olduğu akut, kronik veya tekrarlayıcı alt solunum sistemi enfeksiyonları (bronsit).
- Pnömoniler; özellikle de *Escherichia coli*, Klebsiella, Enterobacter, Proteus, Pseudomonas, Legionella veya Stafilocokların neden olduğu pnömoniler. Ayakta tedavi edilen pnömonilere en sık pnömokoklar neden olduğundan, OFKOZİN bu hastalarda ilk seçenek değildir.
- Kulak, burun, boğaz enfeksiyonları; *Stafilocokların ve özellikle de Pseudomonas* içeren gram-negatif patojenlerin neden olduğu kronik ve tekrarlayıcı kulak, burun ve boğaz enfeksiyonları. Genel olarak OFKOZİN, beta-hemolitik streptokokların neden olduğu akut tonsillit tedavisinde önerilmez. ("Pozoloji ve uygulama şekli" bölümüne de bakınız).
- Yumuşak doku ve deri enfeksiyonları
- Kemik ve eklem enfeksiyonları
- Bakteriyel enteritler ve küçük pelvisdeki enfeksiyonlar dahil olmak üzere karın boşluğunun ve safra yollarının enfeksiyonları
- Böbrek, idrar yolları, üretral, prostatik ve genital organların enfeksiyonları, gonore

- Enfeksiyonlara karşı direnci önemli şekilde azalmış hastalarda (ör. nötropenik durumda) ofloksasine duyarlı patojenlere bağlı enfeksiyonların önlenmesi (enfeksiyon profilaksisi, barsağın selektif dekontaminasyonunu da içerir)

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Dozaj enfeksiyonun tipine ve ciddiyetine bağlıdır. Genel olarak aşağıdaki gibidir ve bireysel ihtiyaca göre doktor tarafından belirlenir. 400 mg'a kadar (2 tablet OFKOZİN) olan günlük ofloksasin dozları, tercihan sabahları olmak üzere, tek doz halinde verilebilir. 400 mg'dan daha yüksek dozlar iki ayrı doza bölünmelidir. Dozların yaklaşık olarak eşit aralıklarda verilmesi önemlidir.

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

OFKOZİN'in aşağıda belirtilen dozlarda uygulanması önerilir:

Normal böbrek fonksiyonu olan erişkinlerde dozaj (Kreatinin klirensi > 50 ml/dakika)

ENDİKASYONLAR	BİRİM DOZ mg	24 saatte DOZ SAYISI	Dozlar arasındaki ARALIK* saat	GÜNLÜK DOZ** mg
Duyarlı organizmalarla enfeksiyonlar	200	2	12	400

*400 mg üzerindeki günlük dozlar iki ayrı doza bölünmeli ve yaklaşık olarak eşit aralıklarla verilmelidir.

**Şiddetli enfeksiyonların tedavisi için ya da aşırı kilolu hastalarda doz 600 mg'a (veya hatta tabletler için 800 mg'a) çıkarılabilir.

Tedavinin süresi:

Tedavinin süresi hastalığın seyrine göre farklılık gösterir. Genel olarak antibiyotik tedavisinde olduğu gibi, OFKOZİN uygulaması hasta afebril olduktan sonra ya da bakteriyel eradikasyon kanıtları elde edildikten sonra en az 48 ila 72 saat süreyle devam ettirilmelidir.

Uygulama şekli:

OFKOZİN yeterli miktarda sıvı ile çiğnenmeden yutulmalıdır. Aç karnına veya yemeklerle birlikte alınabilir. Dozaja uyulmak için çentik çizgisinden bölünebilir. Birlikte antiasid uygulanmasından kaçınılmalıdır (Bkz. bölüm 4.5).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Böbrek fonksiyonu bozulmuş olan hastalarda aşağıdaki dozlar önerilir:

KREATİNİN KLİRENSİ	BİRİM DOZ mg*	24 saatte DOZ SAYISI	Dozlar arasındaki ARALIK (saat)
50-20ml/dakika	100-200	1	24
<20 ml/dakika** 1 24 veya hemodiyaliz veya periton diyalizi	200	1	48

*Endikasyona veya doz aralığına göre

** Şiddetli böbrek bozukluğu olan hastalarda ya da diyaliz hastalarında ofloksasinin serum konsantrasyonu izlenmelidir.

Kreatinin klirensi ölçülemediğinde, aşağıda verilen erişkinler için Cockcroft formülü kullanılarak serum kreatinin düzeyine göre tahmin edilmelidir.

$$\text{Erkekler: } \text{ClCr (ml/dakika)} = \frac{\text{Ağırlık (kg)} \times (140 - \text{yas (yıl olarak)})}{72 \times \text{serum kreatinin (mg/dl)}}$$

veya

$$\text{ClCr (ml/dakika)} = \frac{\text{Ağırlık (kg)} \times (140 - \text{yas (yıl olarak)})}{0.814 \times \text{serum kreatinin (}\mu\text{mol/l)}}$$

$$\text{Kadınlar: } \text{ClCr (ml/dakika)} = 0.85 \times (\text{yukarıdaki değer})$$

Karaciğer yetmezliği:

Ağır karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda ofloksasinin eliminasyonu azalmış olabilir (ör; asitli karaciğer sirozu). Bu nedenle günlük maksimum doz 400 mg'ı (2 tablet) aşmamalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

OFKOZİN çocuklarda ve büyümesi devam eden ergenlerde kontrendikedir.

Geriatrik popülasyon:

Tek başına yaş faktörü ofloksasinin dozajının ayarlanmasını gerekli kılmaz. Ancak yaşlı hastalarda böbrek fonksiyonlarına özel dikkat gösterilmeli ve buna uygun olarak doz ayarlanmalıdır (Bkz. Bölüm 4.4., QT aralığının uzaması).

4.3. Kontrendikasyonlar

Aşağıda belirtilen durumlarda OFKOZİN (ofloksasin) kullanılmamalıdır:

- Ofloksasine, diğer kinolonlara veya yardımcı maddelerin herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda
- Epilepsisi olan hastalarda
- Serebral travmalar, santral sinir sisteminde iltihabi lezyonlar veya felç gibi konvülsiyon eşliğini düşüren rahatsızlıklar ve daha önceden mevcut olan santral sinir sistemi lezyonları bulunan hastalarda
- Florokinolon kullanımına bağlı geliştiği bilinen tendon rahatsızlığı öyküsü olan hastalarda
- Çocuklar ve büyümesi devam eden ergenlerde*
- Hamilelik sırasında*
- Emziren kadınlarda

*Hayvan deneylerinden varılan hüküm gereği, büyüyen organizmada büyüme-plağı kırıkdağına zarar verme riski bulunması bütünüyle göz ardı edilemez.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Tendinit

Kinolonlarla nadiren tendinit meydana gelebilir. En çok aşıl tendonunu etkiler ve tendon rüptürüne yol açabilir. Yaşlı hastalar tendinite daha yatkındır. Tendon rüptürü riski kortikosteroidlerin birlikte uygulanmasıyla artabilir. Eğer tendinitten kuşkulanırsa, OFKOZİN tedavisi hemen durdurulmalıdır. Etkilenmiş tendon için uygun tedaviye (örn. immobilizasyon) başlanmalıdır.

Clostridium difficile ile ilişkili hastalık

OFKOZİN film kaplı tablet tedavisi sırasında veya sonrasında şiddetli, inatçı ve/veya kanlı diyare görülürse, bu *Clostridium difficile* ile ilişkili hastalığın belirtisi olabilir. Eğer psödomembranöz enterokolitten şüpheleniliyorsa, OFKOZİN tedavisi derhal kesilmeli ve uygun bir tedaviye başlanmalıdır (örn. oral vankomisin, oral teikoplanin veya metronidazol). Peristaltik hareketleri inhibe eden ilaçlar, bu gibi durumlarda kullanılmamalıdır.

Konvülsiyona (nöbetlere) eğilimli hastalar

Diğer kinolonlarda olduğu gibi, ofloksasin de nöbetlere yatkın hastalarda son derece dikkatle kullanılmalıdır. Bu tip hastalar daha önceden merkezi sinir sistemi lezyonları bulunan, fenbufen ve benzeri non-steroid antiinflamatuar ilaçlarla ya da serebral nöbet eşliğini düşüren teofilin gibi ilaçlarla eşzamanlı tedavi alan hastalar olabilir (Bkz. bölüm 4.5).

Böbrek yetmezliği olan hastalar

Ofloksasin temel olarak böbrekler yoluyla atıldığından, böbrek yetmezliği olan hastalarda OFKOZİN dozunun ayarlanması gerekir (Bkz. bölüm 4.2).

Işığa karşı duyarlılık gelişmesinin (Fotosensitizasyon) önlenmesi

Ofloksasine bağılı fotosensitizasyon riski nedeniyle, hastaların tedavi süresince kuvvetli güneş ışığına çıkmamaları veya solaryum gibi yapay ultraviyole ışınlarına maruz kalmamaları önerilir.

İkincil enfeksiyon

Diğer antibiyotiklerde olduğu gibi, ofloksasin uygulaması özellikle uzun süreliyse, dirençli mikroorganizmaların aşırı üremesine yol açabilir. Bu nedenle hastanın durumu düzenli aralıklarla kontrol edilmelidir. Sekonder bir enfeksiyon ortaya çıkarsa, uygun önlemler alınmalıdır.

QT aralığında uzama

Florokinolon kullanan hastalarda çok nadiren QT aralığında uzama olguları bildirilmiştir. Ofloksasin de dahil olmak üzere, florokinolonlar kullanılırken aşağıdaki gibi QT aralığının uzaması açısından risk faktörleri bulunan hastalarda dikkatli olunması gerekir:

- Yaşlılar
- Düzeltilmemiş elektrolit dengesizliği (örn. hipokalemi, hipomagnezemi)
- Konjenital uzun QT sendromu
- Kalp hastalıkları (örn. kalp yetmezliği, miyokard enfarktüsü, bradikardi)
- QT aralığını uzattığı bilinen ilaçların birlikte kullanılması (örn. Sınıf IA ve III antiaritmikler, trisiklik antidepresanlar, makrolidler)

Hipoglisemi

Diğer tüm kinolonlarla olduğu gibi, genellikle oral hipoglisemik ajan (örn. glibenklamid) veya insülin ile tedavi gören diyabetli hastalarda hipoglisemi görüldüğü bildirilmiştir. Diyabetli hastalarda kan glukozunun dikkatle takip edilmesi tavsiye edilmektedir (Bkz. bölüm 4.8).

Periferik nöropati

Ofloksasin de dahil olmak üzere florokinolon kullanan hastalarda, başlangıcı hızlı olabilen duyuşal veya duyuşal-motor periferik nöropati bildirilmiştir. Eğer hasta nöropati semptomları yaşarsa, ofloksasin kullanımına son verilmesi gerekir. Bu muhtemel geri dönüşümsüz bozuklukların gelişmesi riskini minimize edecektir (Bkz. bölüm 4.8).

Myasthenia Gravis'in şiddetlenmesi:

Florokinolonlar nöromüsküler blokaj aktivitesine sahiptirler ve myasthenia gravisli hastalarda kas güçsüzlüğünü şiddetlendirebilirler. Florokinolon kullanan myasthenia gravisli hastalarda, ventilatör destek ihtiyacı ve ölümü kapsayan post marketing ciddi advers olaylar florokinolonla ilişkilendirilmiştir. Öyküsünde myasthenia gravis bulunan hastalar florokinolon kullanımından kaçınılmalıdır.

Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği olan hastalar

Latent veya teşhis edilmiş glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği bulunan hastalar kinolonlarla tedavi edildiğinde hemolitik reaksiyonlara eğilimi artabilir, bu yüzden ofloksasin bu tip hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glukoz- galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'den daha az sodyum ihtiva eder. Bu miktar, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için bir risk oluşturmaz.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Antasitler, Sukralfat ve Metal katyonlar

Alüminyum ve magnezyum hidroksit, alüminyum fosfat, çinko, demir içeren antasitler, sukralfat dahil, aynı zamanda alındıkları takdirde OFKOZİN'in emiliminde bir azalmaya yol açabilmektedir. Bu nedenle OFKOZİN, bu tür preparatlarla 2 saat aralıklı olarak alınmalıdır.

Teofilin, fenbufen veya benzeri diğer nonsteroidal anti-enflamatuvar ilaçlar

Bir klinik araştırmada ofloksasinin teofilin ile farmakokinetik etkileşimi saptanmamıştır. Ancak kinolonlar, teofilin, nonsteroid anti-enflamatuvar ilaçlar ya da nöbet eşliğini düşüren diğer ajanlarla aynı zamanda verildiğinde, serebral konvülziyon eşliğinde belirgin bir düşüş görülebilir.

QT aralığını uzattığı bilinen ilaçlar

Ofloksasin, diğer florokinolonlarda olduğu gibi, QT aralığını uzattığı bilinen ilaçları (örneğin Sınıf IA ve III antiaritmikler, trisiklik antidepresanlar, makrolidler) alan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (Bkz. bölüm 4.4).

K vitamini antagonistleri

Kinolonlarla tedavi edilen hastalarda kumarin türevlerinin etkisinin artabileceği ihtimali nedeniyle, K vitamini antagonistleri ile tedavi edilen hastalarda koagülasyon testlerinin yakından takibi önerilir. (Bkz. bölüm 4.4).

Glibenklamid

Ofloksasin ile birlikte uygulanan glibenklamidin serum konsantrasyonları hafifçe yükselir; ofloksasin ile birlikte glibenklamid kullanan hastalar daha yakından takip edilmelidir.

Probenesid, simetidin, furosemid ya da metotreksat

Özellikle yüksek dozla tedavide kinolonlar gibi renal tübüler sekresyona uğrayan diğer ilaçlarla (probenesid, simetidin, furosemid ya da metotreksat gibi) birlikte uygulandığında, birlikte uygulanan ilaçların itrahında bir bozulma ve serum düzeylerinde bir artış olabileceği dikkate alınmalıdır.

OFKOZİN tedavisi sırasında idrarda opiatların ya da porfirinlerin tayini yalancı pozitif sonuçlar verebilir. Opiatların ya da porfirinlerin pozitif sonuçlarının daha spesifik metotlarla teyit edilmesi gerekebilir.

4.6. Gebelik ve Laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Ofloksasininin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ve/veya embriyonal/fetal gelişim ve/veya/doğum ve/veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (Bkz. bölüm 4.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. İnsanlarla ilgili verilerin yeterli olmaması ve florokinolonlarla yapılan deneysel çalışmalarda büyüyen organizmalarda ağırlık taşıyan kıkırdığa zarar verme riskinin gösterilmesi nedeniyle, OFKOZİN gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Ofloksasin anne sütü ile atılmaktadır. Bebeğe yönelik riskten dolayı ya emzirme ya da annenin tedavisi durdurulmalıdır. OFKOZİN emzirme döneminde kullanılmamalıdır (Bkz. bölüm 4.3).

Üreme yeteneği/Fertilite

Ofloksasinin fertilite ya da perinatal ve postnatal gelişim üzerine etkisi yoktur ve teratojenik değildir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

OFKOZİN kullanımı, hastanın konsantrasyon ve tepki verme yeteneğini bozabilecek sersemlik/bas dönmesi, görme bozuklukları, uyuklama gibi bazı istenmeyen yan etkilere yol açabilir. Araç ve makine kullanımı gibi özel dikkat isteyen durumlarda bu yeteneklerdeki azalma bir risk teşkil edebilir. OFKOZİN kullanırken bu gibi yan etkiler yasayan hastaların araç ve makine kullanmaması gerekir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Sıklıklar şu şekilde tanımlanmaktadır: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$, $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); nadir ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); çok nadir ($< 1/10.000$); bilinmiyor eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın olmayan: Mantar enfeksiyonları, patojen direnci

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Anemi, hemolitik anemi, lökopeni, eozinofili, trombositopeni
Bilinmiyor: Agranülositoz, pansitopeni, kemik iliği yetmezliği

Bağıışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Anafilaktik reaksiyon, anafilaksi benzeri reaksiyon, anjiyoödem

Çok seyrek: Anafilaktik şok, anafilaksi benzeri şok

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Seyrek: Anoreksi

Bilinmiyor: Hipoglisemik ajanlarla tedavi gören diyabetli hastalarda hipoglisemi

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın olmayan: Ajitasyon, uyku bozuklukları, insomniya

Seyrek: Psikotik bozukluk (örn. halüsinasyonla birlikte), anksiyete, konfüzyon durumu

Bilinmiyor: İntihar düşünceleri ve intihar girişimi de dahil, kendine zarar verici davranışlarla birlikte psikotik bozukluk ve depresyon

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Sersemlik, bas ağrısı

Seyrek: Uyuklama hali, parestezi, disgeuzi, parosmi

Çok seyrek: duysal ve duysal-motor periferik nöropati, konvülsiyon, ekstrapiramidal semptomlar veya diğer kas koordinasyon bozuklukları

Göz hastalıkları

Yaygın olmayan: Gözde tahriş

Seyrek: Görme yeteneğinde bozulma

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Yaygın olmayan: Vertigo

Çok seyrek: İşitme yeteneğinde bozulma (tinnitus gibi), işitme kaybı

Kardiyak hastalıklar

Seyrek: Taşikardi

Bilinmiyor: Elektrokardiyogramda QT aralığının uzaması (Bkz. bölüm 4.4., QT aralığı uzaması ve bölüm 4.9)

Vasküler hastalıklar

Seyrek: Hipotansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Öksürük, nazofarenjit

Seyrek: Dispne, bronkospazm,

Bilinmiyor: Alerjik pnömoni, şiddetli dispne

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Karın ağrısı diare, bulantı, kusma,

Seyrek: Enterokolit–izole olgularda hemorajik olabilir

Çok seyrek: Psödomembranöz kolit

Hepato-bilier hastalıklar

Seyrek: Karaciğer enzimlerinde artış (ALT/AST, LDH ve/veya alkalın fosfataz) ve/veya kanda bilirubin artışı

Çok seyrek: Kolestatik sarılık, hepatit

Bilinmiyor: Ağır şiddette olabilen sarılık

Deri ve derialtı dokusu hastalıkları

Yaygın olmayan: Kaşıntı, kızarıklık

Seyrek: Ürtiker, sıcak basması, hiperhidroz, püstüler döküntü

Çok seyrek: Eritema multiforme, toksik epidermal nekroliz, fotosensitivite reaksiyonu, ilaç döküntüsü, vasküler purpura, çok sıradışı olgularda deri nekrozuna kadar gidebilen vaskülit

Bilinmiyor: Stevens-Johnson sendromu

Kas-iskelet bozuklukları, bağ dokusu ve kemik hastalıkları

Seyrek: Tendinit

Çok seyrek: Artralji, miyalji tendon ruptürü (aşıl tendonunda gelişebilir) Bu istenmeyen etki tedaviye başlanmasından itibaren 48 saat içinde gelişebilir ve iki taraflı olabilir.

Bilinmiyor: Rabdomiyoliz/miyopati, özellikle myasteni gravis'li hastalarda özel önem taşıyan kas güçsüzlüğüne neden olabilir.

Myasthenia gravis şiddetlenmesi

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Seyrek: Kan kreatinin düzeyinin artması

Çok seyrek: Akut böbrek yetmezliği

Bilinmiyor: Akut interstisyel nefrit

Konjenital ve kahtımsal/genetik hastalıkları

Bilinmiyor: Porfiri hastalığı bulunanlarda porfiri atakları

Laboratuvar testleri

Ofloksasin *Mycobacterium tuberculosis* üremesini inhibe edebilir ve dolayısıyla tüberkülozun bakteriyolojik tanısında yalancı negatif sonuçlar verebilir.

OFKOZİN tedavisi sırasında idrarda opiatların ya da porfirinlerin tayini yalancı pozitif sonuçlar verebilir. Opiatların ya da porfirinlerin pozitif sonuçlarının daha spesifik metodlarla teyit edilmesi gerekebilir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Akut doz aşımında beklenen en önemli belirtiler konfüzyon, baş dönmesi, bilinç bozukluğu ve nöbetler gibi merkezi sinir sistemi semptomları ile bulantı ve mukoza erozyonları gibi gastrointestinal reaksiyonlardır.

Doz aşımı durumunda mide yıkanmalı ve semptomatik tedavi uygulanmalıdır. Spesifik antidotu yoktur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu : Kinolon antibakteriyeller, florokinolonlar
ATC kodu : J01MA12

Ofloksasin florokinolon sınıfından sentetik bir antibakteriyel ilaçtır.

Etki mekanizması

Kinolonların birincil etki mekanizması, bakteriyel DNA girazın spesifik inhibisyonudur. Bu enzim DNA replikasyonu, transkripsiyonu, onarım ve rekombinasyonu için gereklidir. Bu enzimin inhibisyonu bakteri DNA'sının genişmesi ve destabilizasyonuna ve böylece hücre ölümüne yol açar.

Ofloksasin dahil olmak üzere belirli bazı kinolonların, bakteri hücreleri üzerinde RNA'ya bağımlı olmayan ikinci bir etkisinin olduğu ve bunun bakterisidal etkililiği artırdığı düşünülmektedir. Bu ikinci etkinin niteliği henüz netleştirilmemiştir.

Antibakteriyel spektrumu

Aşağıda belirtilen bakterilerin duyarlı oldukları kabul edilebilir:

Staphylococcus aureus (metisiline duyarlı), *Branhamella catarrhalis*, *Brucella spp*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Escherichia coli*, *Clostridium perfringens*, *Haemophilus ureyi*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Helicobacter pylori*, *Helicobacter jejuni*, *Citrobacter*, *Klebsiella oxytoca*, *Moraxella morganii*, *Mycoplasma hominis*, *Enterobacter, roteus* (indol pozitif), *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia enterocolitica*, *Aeromonas hydrophila*, *Plesiomonas*, *Haemophilus influenzae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Serratia*, koagülaz negatif stafilokoklar, *Chlamydia trachomatis*, *Legionella*.

Aşağıdaki bakteriler kısmen duyarlıdır:

Streptococcus pneumoniae, *Streptococcus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, anaerobik Gram pozitif koklar, *Bacteroides fragilis*, *Chlamydia psittaci*, *Gardenerella vaginalis*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium leprae*

Aşağıdaki bakteriler dirençlidir:

Acinetobacter baumannii, Enterokoklar, *Listeria monocytogenes*, metisiline dirençli stafilokolar, *Nocardia*, *Clostridium difficile*.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim

Aç karnına oral uygulamadan sonra, emilim hızlıdır ve %100'e yaklaşır.

Dağılım

Tek bir 200 mg oral dozdan sonra pik serum konsantrasyonu bir saat içinde ortalama 2.5 – 3 µg/ml olur. Görünür dağılım hacmi 120 litredir. Çoğul doz uygulamasını takiben, serum konsantrasyonu anlamlı ölçüde artmamaktadır (çarpım faktörü yaklaşık 1.5). Plazma proteinine bağlanma yaklaşık % 25 oranındadır.

Biyotransformasyon

Biyotransformasyon % 5'in altındadır.

Eliminasyon

Atılım esas olarak böbrek yoluyla gerçekleşir. İdrarda bulunan iki ana metaboliti N-desmetilofloksasin ve ofloksasin N-oksittir (uygulanan dozun %80-90'ı değişmemiş olarak idrarla atılır). Safrada ofloksasin, glukuronat konjugatı olarak bulunur. Parenteral infüzyondan sonra ofloksasinin farmakokinetiği oral doz uygulamasından sonra gözlenenle son derece benzerdir.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum

Serum eliminasyon yarılanma ömrü 6-7 saattir ve doğrusaldır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği olan hastalar:

Serum yarılanma ömrü uzar ve toplam klirens ve renal klirens, kreatinin klirensi ile ilişkili olarak azalır.

Tablo 1: Normal erişkinlerde ve risk altındaki hastalarda farmakokinetik

	Sağlıklı	Böbrek bozukluğu	Yaşlılar	Sağlıklı (C.V.)
Doz	200	200	200	200
Uygulama yolu	oral	oral	oral	I.V.
infüzyon süresi (saat)				0.5
Emilim				
Biyoyararlanım	100			100
Tmaks	0.8 – 1.0	1.0 – 2.0	2.0	0.5
Cmaks	2.6	2.0 – 3.5	3.60	5.0
T 1/2	5.7 – 7.0	Kreatinin klirensi ile iliskili	13.3	5.0
Dağılım				
Hacim				2.4
Proteine bağlanma				albümin
Tip	albümin			
%	25			25
Metabolizma				
Karaciğer	5			
Böbrek				
Diğer dokular (%)				
Metabolitler				
M1	%3.5	N-desmetilofloksasin		3.2

M2		N-ofloksasin oksit	1.1
M3			
Biyolojik sıvılar	Değişmemiş		Değişmemiş
İdrar	ürün		ürün
Safra	Glukuronik asitle konjuge türev		
Diğer			
Atılım			
İdrar	85 – 90		80
Dışkı	5		

Yaşlı hastalar

Ofloksasinin tek bir 200 mg oral dozunun uygulanmasını takiben, yarılanma ömrü uzar ancak pik serum konsantrasyonu değişmez.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri :

Akut toksisite

Ofloksasinin oral uygulamasından sonra LD50 değerleri yaklaşık olarak farede 5000 mg/kg ve sıçanda 3590 mg/kg'dan fazlaydı ve maymunda 500 ile 1000 mg/kg arasındadır. Ofloksasinin i.v. uygulamasından sonra LD50 değerleri yaklaşık olarak farede 210 mg/kg ve sıçanda 270 mg/kg'dır.

Subakut ve kronik toksisite

Oral uygulanan ofloksasinin subakut toksisite testinde, maymunda hiçbir sistemik toksisite belirtisi olmaksızın günlük 60 mg/kg'lık dozları tolere etmiştir. Günlük 180 mg/kg dozunda, 6 hayvanın 2'sinde diyare gelişmiş ve daha sonra ölmüşlerdir.

Köpekler günlük 200 mg/kg ofloksasin uygulaması barsak kanalında değişiklikler ve karaciğer ve böbrek harabiyeti ile sonuçlanmıştır. Köpeklerde eklem kıkırdağında yaşla ve dozla bağımlı dejeneratif değişiklikler gözlenmiştir. Erişkin köpeklerin 14 gün süreyle günlük 40 ve 80 mg/kg ofloksasin ile tedavileri kıkırdakta herhangi bir değişikliğe neden olmamıştır. Günlük 50 ve 200 mg/kg dozları verilen 7 aylık köpeklerde dejeneratif eklem değişiklikleri gelişirken, 3-4 aylık köpeklerde günlük 20 mg/kg dozlarından sonra kıkırdak lezyonları görülmüştür; günlük 12.5 mg/kg dozları verilen genç köpeklerde herhangi bir değişiklik saptanmamıştır.

Ofloksasin i.v. günlük 200 mg/kg uygulamasından sonra sıçanlarda konvülsif nöbetler gelişmiş, ancak 20 ve 63 mg/kg uygulamadan sonra ise gelişmemiştir. Genç hayvanların testislerinde dozdan bağımsız morfolojik değişiklikler gelişmiştir. Ancak erişkin sıçanlarda testiküler morfoloji bir anlamlılık taşımamaktaydı.

Köpekler günlük i.v. 4 mg/kg'ı klinik semptom olmaksızın tolere etmiştir. Günlük 10 ve 25 mg/kg'dan sonra enjeksiyon sonrası erken dönemde görülebilen mukozada kızarma ve histamin salıverilmesini gösteren baş bölgesindeki deride şişkinlik olmuştur. Bu, köpeklerdeki

tipik bir fenomendir. Organlarda patolojik değişiklikler yoktu ve özellikle eklem ve testis değişiklikleri bulunmuyordu.

Sıçanlara ofloksasinin oral olarak uygulandığı kronik toksisite çalışmalarında, günlük 270 mg/kg dozunda serum alkali fosfataz ve SGOT düzeyinde artışlar ve kıkırdakda morfolojik değişiklikler olmuştur. 90 mg/kg gibi günlük düşük doz düzeylerinde osteokondroza benzer değişiklikler grlmştur. Günlük 10 ve 30 mg/kg dozları verilen sıçanlarda histolojik olarak kanıtlanabilir bir organ harabiyeti görülmemiştir.

Maymunlar günlük 90 mg/kg oral ofloksasin dozunu 90 gün ve 40 mg/kg dozunu 1 yıl tolere etmişlerdir. Ancak izole vakalarda diyare ortaya çıkmıştır.

Spesifik çalışmalarda ofloksasin ototoksosite ya da nefrotoksosite göstermemiştir. Kataraktojenik ya da ko-kataraktojenik etkilere ait belirtiler de bulunmamıştır.

Üremeye ilgili toksisite

Ofloksasinin fertilitte ya da perinatal ve postnatal gelişim üzerine etkisi yoktur ve teratojenik değildir.

Mutajenisite

Genetik ve kromozomal mutasyonun uyarılması konusundaki birçok in vitro ve in vivo testin sonucu negatiftir.

Teratojenisite

Ofloksasinin fertilitte ya da perinatal ve postnatal gelişim üzerine etkisi yoktur ve teratojenik değildir.

Karsinojenisite

Karsinojeniteye ait uzun dönem hayvan deneyleri yapılmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mısır nişastası
Laktoz monohidrat
Kroskarmellos sodyum
Magnezyum stearat
Povidon K-30
Hypromellos
Titanyum dioksit
Polietilen glikol 400

6.2. Geçimsizlikler

Yok.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Işıktan koruyarak 25⁰C nin altındaki oda sıcaklığında ve kuru yerde saklanır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

10 Film tablet içeren PVC/Alu blister ambalajlarda

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Özel bir gereklilik yoktur.

“Tıbbi ürünlerin kontrolü yönetmeliği” ve “Ambalaj ve ambalaj atıklarının kontrolü yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

KOÇAK FARMA İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.
Bağlarbaşı, Gazi Cad. 64-66
Üsküdar / İstanbul

Tel. : 0216 492 57 08 Faks : 0216 334 78 88

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

216/25

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 04.07.2008

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ün YENİLENME TARİHİ