Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/121/menefloks-200-mg-10-film-tablet
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/J01MA01

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MENEFLOKS 200 mg film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde

Ofloksasin	200 mg

Yardımcı maddeler

Laktoz monohidrat	96 mg
Kroskarmeloz sodyum	30 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film tablet.
Beyaz renkli, çentikli, oblong film tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

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

- *Heamophilus influenzae*, diğer gram-negatif bakteriler veya multi-rezistan patojenler ile *Staphylococcus aureus*'un neden olduğu akut, kronik veya tekrarlayıcı alt solunum sistemi enfeksiyonları (bronşit).
- Pnömoniler; özellikle de *Escherichia coli,* Klebsiella, Enterobacter, Proteus, Pseudomonas, Legionella veya Stafilokokların neden olduğu pnömoniler. Ayakta tedavi edilen pnömonilere en sık pnömokoklar neden olduğundan, MENEFLOKS bu hastalarda ilk seçenek değildir.
- Kulak, burun, boğaz enfeksiyonları; Stafilokokların ve özellikle de Pseudomonas içeren gram-negatif patojenlerin neden olduğu kronik ve tekrarlayıcı kulak, burun ve boğaz enfeksiyonları. Genel olarak MENEFLOKS, 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 pelvisteki 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 (örn. 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 MENEFLOKS) 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
MENEFLOKS'un aşağıda belirtilen dozlarda uygulanması önerilir:

Normal böbrek fonksiyonu olan erişkinlerde dozaj (Kreatinin klerensi > 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, MENEFLOKS uygulaması hasta afebril olduktan sonra ya da bakteriyel eradikasyon kanıtları elde edildikten sonra en az 48 ila 72 saat süreyle devam ettirilmelidir.

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

*Endikasyona veya doz aralığına göre
** Şiddetli böbrek bozukluğu olan hastalarda ya da diyaliz hastalarında ofloksasinin serum konsantrasyonu izlenmelidir.

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

Erkekler:

$$\text{ClCr (ml/dakika)} = \frac{\text{Ağırlık (kg) x (140 – yaş (yıl olarak))}}{\text{72 x serum kreatinin (mg/dl)}}$$

veya

$$\text{ClCr (ml/dakika)} = \frac{\text{Ağırlık (kg) x (140 – yaş (yıl olarak))}}{\text{0.814 x serum kreatinin (µmol/l)}}$$

Kadınlar: ClCr (ml/dakika) = 0.85 x (yukarıdaki değer)

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

Pediyatrik popülasyon:
MENEFLOKS, çocuklarda ve büyümesi devam eden ergenlerde kontrendikedir.

Geriyatrik 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 aralığında uzama).

4.3 Kontrendikasyonlar

Aşağıda belirtilen durumlarda MENEFLOKS (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 konvülziyon eşiğini 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 kıkırdağına zarar verme riski bulunması bütünüyle göz ardı edilemez.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

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

Clostridium difficile ile ilişkili hastalık
MENEFLOKS Film Tablet tedavisi sırasında veya sonrasında şiddetli, inatçı ve/veya kanlı diyare görülürse, bu *Clostridium difficile* ile ilişkili hastalığın belirtisi olabilir. Eğer psödomembranöz enterokolitten şüpheleniliyorsa, MENEFLOKS 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 antienflamatuvar ilaçlarla ya da serebral nöbet eşiğini 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 MENEFLOKS dozunun ayarlanması gerekir (bkz. Bölüm 4.2).

Işığa karşı duyarlılık gelişmesinin (Fotosensitizasyon) önlenmesi
Ofloksasine bağlı 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 duyusal veya duyusal-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 hastalarda 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 kalıtımsal 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 az sodyum ihtiva ettiği için, sodyuma bağlı herhangi bir olumsuz etki beklenmez.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Antasitler, Sukralfat ve Metal katyonlar
Alüminyum ve magnezyum hidroksit, alüminyum fosfat, çinko, demir içeren antasidler, sukralfat dahil, aynı zamanda alındıkları takdirde MENEFLOKS'un emiliminde bir azalmaya yol açabilmektedir. Bu nedenle MENEFLOKS, bu tür preparatlarla 2 saat aralıklı olarak alınmalıdır.

Teofilin, Fenbufen veya benzeri diğer nonsteroidal antienflamatuvar ilaçlar
Bir klinik araştırmada ofloksasinin teofilin ile farmakokinetik etkileşimi saptanmamıştır. Ancak kinolonlar, teofilin, nonsteroid anti-enflamatuvar ilaçlar ya da nöbet eşiğini düşüren diğer ajanlarla aynı zamanda verildiğinde, serebral konvülziyon eşiğinde belirgin bir düşüş görülebilir.

QT aralığını uzattığı bilinen ilaçlar
Ofloksasin, diğer florokinolonlarda olduğu gibi, QT aralığını uzattığı bilinen ilaçları (örn. 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.

MENEFLOKS 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.
Ofloksasinin 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 kıkırdağa zarar verme riskinin gösterilmesi nedeniyle, MENEFLOKS gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi
Ofloksasin anne sütü ile atılmaktadır. Bebeğe yönelik riskten dolayı ya emzirme ya da annenin tedavisi durdurulmalıdır. MENEFLOKS 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

MENEFLOKS kullanımı, hastanın konsantrasyon ve tepki verme yeteneğini bozabilecek sersemlik/baş 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. MENEFLOKS kullanırken bu gibi yan etkiler yaşayan hastaların araç ve makine kullanmaması gerekir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Aşağıda verilen bilgiler klinik araştırmalardan ve yoğun pazarlama sonrası deneyimlerden elde edilen verileri temel almaktadır.

Sıklıklar şu şekilde tanımlanmıştır:
Çok yaygın (≥ 1/10); yaygın (≥ 1/100 ila < 1/10); yaygın olmayan (≥ 1/1,000 ila < 1/100); seyrek (≥ 1/10,000 ila < 1/1,000), çok seyrek (< 1/10,000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Her sıklık grubu içinde sunulan istenmeyen etkiler azalan şiddete göre sıralanmıştır.

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

Bağışıklık 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, baş ağrısı
Seyrek: Uyuklama hali, parestezi, disgeuzi, parosmi
Çok seyrek: Duyusal ve duyusal-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 aralığında uzama ve bölüm 4.9)

Vasküler hastalıkları
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 alkalin fosfataz) ve/veya kanda bilirubin artışı
Çok seyrek: Kolestatik sarılık, hepatit
Bilinmiyor: Ağır şiddette olabilen sarılık

Deri ve deri altı doku 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 doku ve kemik hastalıkları
Seyrek: Tendinit
Çok seyrek: Artralji, miyalji tendon ruptürü (Aşil tendonunda gelişebilir). Bu istenmeyen etki tedaviye başlanmasından itibaren 48 saat içinde gelişebilir ve iki taraflı olabilir.
Bilinmiyor: Rabdomiyoliz/miyopati, özellikle myasthenia 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 interstisiyel nefrit

Konjenital ve kalıtımsal/genetik hastalıklar
Bilinmiyor: Porfiri hastalığı bulunanlarda porfiri atakları

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

MENEFLOKS 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 grup: 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 genleşmesi 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 arttırdığı 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 ducreyi, Haemophilus parainfluenzae, Helicobacter pylori, Helicobacter jejuni,* Citrobacter, *Klebsiella oxytoca, Moraxella morganii, Mycoplasma hominis, Enterobacter, Proteus* (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, anaeorobik 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

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 klerens ve renal klerens, kreatinin klerensi ile ilişkili olarak azalır.

Tablo 1: Normal erişkinlerde ve risk altındaki hastalarda farmakokinetik

	Sağlıklı	Böbrek bozukluğu	Yaşlılar	Sağlıklı (İ.V.)
Doz Uygulama yolu İnfüzyon süresi (saat)	200 oral	200 oral	200 oral	200 İ.V. 0.5
Emilim Biyoyararlanım T_{maks} C_{maks} $T_{1/2}$	100 0.8 – 1.0 2.6 5.7 – 7.0	1.0 – 2.0 2.0 – 3.5 Kreatinin klerensi ile ilişkili	2.0 3.60 13.3	100 0.5 5.0 5.0
Dağılım Hacim Proteine bağlanma Tip %	albümin 25			2.4 albümin 25
Metabolizma Karaciğer Böbrek Diğer dokular (%)	5			
Metabolitler M1 M2 M3	% 3.5	N-desmetilofloksasin N-ofloksasin oksit		3.2 1.1
Biyolojik sıvılar İdrar	Değişmemiş ürün			Değişmemiş ürün
Safra Diğer	Glukuronik asitle konjuge türev			
Atılım İdrar Dışkı	85 – 90 5			80

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 LD_{50} 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 LD_{50} 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.

Köpeklere 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 kıkırdakta morfolojik değişiklikler olmuştur. 90 mg/kg gibi günlük düşük doz düzeylerinde osteokondroza benzer değişiklikler görülmüştür. 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 ototoksisite ya da nefrotoksisite göstermemiştir. Kataraktojenik ya da ko-kataraktojenik etkilere ait belirtiler de bulunmamıştır.

Üremeyle ilgili toksisite
Ofloksasinin fertilite 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 fertilite 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

Nişasta
Laktoz Monohidrat
Hidroksipropil Selüloz
Kroskarmeloz Sodyum
Magnezyum Stearat
Hidroksipropilmetil Selüloz
Polietilen Glikol 400
Titanyum dioksit

6.2 Geçimsizlikler

Ofloksasin ile ilgili herhangi bir geçimsizlik bildirilmemiştir.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve ambalajında saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Her bir kutuda 10 adet film kaplı tablet vardır.

Blister ambalaj
PVC folyo : 0.250 mm
Alüminyum folyo : 0.020 mm

6.6 Beşeri tıbbi ürünlerden arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller, 'Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği' ve 'Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü' yönetmeliklerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Mustafa Nevzat İlaç Sanayii A.Ş.
PAK İş Merkezi, Prof. Dr.Bülent Tarcan Sok. No:5/1
34349 Gayrettepe/İstanbul
Tel : 0 (212) 337 38 00
Faks : 0 (212) 337 38 01

8. RUHSAT NUMARASI

163/6

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 04.01.1993
Son yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ