Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/430/tarivid-200-mg-100-ml-flakon
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/J01MA01

KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

1.BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI
TARIVID 200 mg IV enfüzyon için enjeksiyonluk çözelti içeren flakon

2.KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM
Etkin madde:
100 ml enfüzyon çözeltisi;
Ofloksasin 200 mg
Enfüzyon çözeltisinin 1 ml'sinde 5 mg ofloksasin bulunur.

Yardımcı maddeler:
Sodyum klorür 900 mg
Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3.FARMASÖTİK FORM
İntravenöz enfüzyon çözeltisi

4.KLİNİK ÖZELLİKLER
4.1 Terapötik endikasyonlar
TARIVID, ofloksasine duyarlı mikroplardan 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 yolu enfeksiyonları (bronşit).
– Pnömoniler; özellikle de *Escherichia coli,* Klebsiella, Enterobacter, Proteus, Pseudomonas, Legionella veya Stafilokokların neden olduğu pnömoniler. Ayakta tedavi gören hastalarda pnömoniden sorumlu en sık patojenler pnömokoklar olduğundan, TARIVID bu hastalarda ilk tedavi seçeneği değildir.
– Kulak, burun, boğaz enfeksiyonları; Stafilokokların ve özellikle de Pseudomonas içeren gram-negatif patojenlerin neden olduğu kronik ve tekrarlayıcı kulak, burun ve boğaz enfeksiyonları. Ancak TARIVID beta-hemolitik streptokokların neden olduğu akut tonsillit tedavisinde genellikle endike değildir (bkz. Bölüm 4.2).
– Yumuşak doku ve cilt enfeksiyonları
– Kemik ve eklemlerin 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
– Septisemi
– Enfeksiyonlara direncin belirgin olarak azaldığı hastalarda (örneğin nötropenik durumlarda), ofloksasine duyarlı patojenlere bağlı enfeksiyonların önlenmesi (enfeksiyon profilaksisi, barsağın selektif dekontaminasyonunu da içerir).

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli
TARIVID yavaş intravenöz enfüzyona mahsustur, günde bir veya iki kez uygulanır. Enfüzyon süresi 200 mg ofloksasin için en az 30 dakikadır. Bu, ofloksasin kan basıncında azalmaya yol açabilen ilaçlarla ya da barbitürat içeren anestetiklerle eşzamanlı olarak kullanıldığında özellikle önemlidir.

Dozaj, enfeksiyonun tipine, şiddetine ve olası etken patojenin duyarlılığına bağlı olarak ayarlanır. Hastanın durumuna bağlı olarak, başlangıçtaki iv uygulamadan birkaç gün sonra oral uygulamaya geçilmesi mümkün olabilmektedir.

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:
TARIVID'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 çıkarılabilir.

Tedavinin süresi:
Tedavinin süresi hastalığın seyrine bağlıdır. Genel olarak bütün antibiyotik tedavilerinde olduğu gibi, TARIVID kullanımı hastanın ateşi düştükten ve bakteriyal eradikasyon elde edildiğine dair kanıt sağlandıktan sonra, en az 48-72 saat daha sürdürülmelidir.

Uygulama şekli:
TARIVID enfüzyon çözeltisi, sadece yavaş intravenöz enfüzyon ile uygulanır. Uygulama günde tek doz veya günde iki kez yapılabilir. Enfüzyon süresi 200 mg TARIVID çözeltisi için 30 dakika olmalıdır (Bkz. bölüm 4.4). Bu, ofloksasin kan basıncında azalmaya yol açabilen ilaçlarla ya da barbitürat içeren anestetiklerle eşzamanlı olarak kullanıldığında özellikle önemlidir.

Hastanın durumuna bağlı olarak, birkaç gün içinde aynı dozajla, başlangıçtaki intravenöz uygulamadan oral uygulamaya geçilmesi mümkün olabilmektedir.
Septik komplikasyonlardan sakınmak için, flakonlar açıldıktan sonra vakit geçirilmeden kullanılmalıdır.

TARIVID enfüzyon çözeltisi, geçimliliği kesinlikle bilinmeyen enfüzyon çözeltileri ile karıştırılmamalı ve kural olarak ayrı bir şekilde uygulanmalıdır. TARIVID'in izotonik sodyum klorür solüsyonu, Ringer solüsyonu ve % 5 glukoz solüsyonu ile geçimli olduğu kanıtlanmıştır. TARIVID i.v. 200 enfüzyon çözeltisi heparin solüsyonlarıyla geçimsizdir.

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** veya hemodiyaliz veya periton diyalizi	100	1	24
	200	1	48

*Endikasyon 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.

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

veya

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

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

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

Pediyatrik popülasyon
TARIVID çocuklarda ve büyümesi devam eden ergenlerde kontrendikedir.(Bkz. bölüm 4.3).

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 aralığının uzaması).

4.3 Kontrendikasyonlar
Aşağıda belirtilen durumlarda TARIVID (ofloksasin) kullanılmamalıdır:
- Ofloksasine, diğer kinolonlara veya yardımcı maddelerin herhangi birine karşı aşırı duyarlığı 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, TARIVID tedavisi hemen durdurulmalıdır. Etkilenmiş tendon için uygun tedaviye (örn. immobilizasyon) başlanmalıdır.

Clostridium difficile ile ilişkili hastalık

TARIVID 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, TARIVID 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 TARIVID 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 dâhil 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).

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.

Myasthenia Gravis'in şiddetlenmesi:
Florokinolonlar nöromüsküler blokaj aktivitesine sahiptirler ve myashenia 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.

Bu tıbbi ürün her flakonda 900 mg sodyum ihtiva eder. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri
TARIVID 200 mg i.v. enfüzyon çözeltisi hipotansif etkisi olan ilaçlarla veya barbitürat içeren anesteziklerle birlikte kullanıldığı zaman kan basıncında ani bir düşme olabilir. Böyle durumlarda kardiyovasküler fonksiyonlar kontrol edilmelidir.

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 (örneğin Sınıf IA ve III antiaritmikler, trisiklik antidepresanlar, makrolidler) alan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (Bkz. bölüm 4.4, QT aralığının uzaması).

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.

TARIVID 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 kıkırdağa zarar verme riskinin gösterilmesi nedeniyle, TARIVID enfüzyon çözeltisi gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi
Ofloksasin anne sütü ile atılmaktadır. Bebeğe yönelik riskten dolayı ya emzirme ya da annenin tedavisi durdurulmalıdır. TARIVID 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
TARIVID 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. TARIVID 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 bozuklukları
Çok seyrek: Anemi, hemolitik anemi, lökopeni, eozinofili, trombositopeni
Bilinmiyor: Agranülositoz, pansitopeni, kemik iliği yetmezliği

Bağışıklık sistemi bozuklukları
Seyrek: Anafilaktik reaksiyon, anafilaksi benzeri reaksiyon, anjiyoödem
Çok seyrek: Anafilaktik şok, anafilaksi benzeri şok

Metabolizma ve beslenme bozuklukları
Seyrek: Anoreksi
Bilinmiyor: Hipoglisemik ajanlarla tedavi gören diyabetli hastalarda hipoglisemi

Psikiyatrik bozukluklar
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 bozuklukları
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 bozuklukları
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 bozukluklar
Seyrek: Taşikardi
Bilinmiyor: Elektrokardiyogramda QT aralığının uzaması (Bkz. bölüm 4.4, QT aralığı uzaması ve bölüm 4.9)

Vasküler bozukluklar
Yaygın: Flebit
Seyrek: Hipotansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar
Yaygın olmayan: Öksürük, nazofarenjit
Seyrek: Dispne, bronkospazm,
Bilinmiyor: Alerjik pnömoni, şiddetli dispne

Gastrointestinal bozukluklar
Yaygın olmayan: Karın ağrısı diare, bulantı, kusma,
Seyrek: Enterokolit–izole olgularda hemorajik olabilir
Çok seyrek: Psödomembranöz kolit

Hepato-bilier bozukluklar
Seyrek: Karaciğer enzimlerinde artış (ALT/AST, LDH ve/veya alkalin fosfataz) ve/veya kanda bilüribin 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 vaskulit
Bilinmiyor: Stevens-Johnson sendromu

Kas-iskelet bozuklukları, bağ dokusu 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 myasteni gravis'li hastalarda özel önem taşıyan kas güçsüzlüğüne neden olabilir.
Myasthenia gravis şiddetlenmesi

Böbrek ve idrar hastalıkları
Seyrek: Kan kreatinin düzeyinin artması
Çok seyrek: Akut böbrek yetmezliği
Bilinmiyor): Akut interstisyel nefrit

Konjenital ve kalıtımsal/genetik hastalıkları
Bilinmiyor: Porfiri hastalığı bulunanlarda porfiri atakları
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları
Yaygın: Enfüzyon bölgesinde reaksiyon (ağrı, kızarıklık)

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

TARIVID 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 halinde semptomatik tedavi uygulanmalıdır. Spesifik bir antidotu bulunmamaktadır.

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
Parenteral infüzyondan sonra ofloksasinin farmakokinetiği oral doz uygulamasından sonra gözlenenle son derece benzerdir.

Dağılım: İnfüzyonun bitiminin ardından 5 dakika içinde maksimum plazma konsantrasyonu oluşur. Oral uygulamadan sonra sonra görünür dağılım hacmi 120 litredir. Plazma proteinlerine bağlanma yaklaşık %25 oranındadır.

Biyotransformasyon: Biyotransformasyon % 5'in altındadır.

Eliminasyon: Atılım esas olarak böbrek yoluyla gerçekleşir. İdrarda bulunan iki ana metaboliti N-desmetil-ofloksasin ve ofloksasin N-oksittir (uygulanan dozun %80-90'ı değişmemiş olarak idrarla atılır). Safrada ofloksasin, glukuronat konjugatı olarak bulunur.

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 (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 klirensi 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	Glokuronik asitle konjuge türev			
Atılım İdrar Dışkı	85 – 90 5			80

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 kıkırdakda 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 ÖZELLİKLERİ

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum klorür,
1 N Hidroklorik asit, (ad. pH= 4-5)
Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

TARIVID i.v. 200 enfüzyon çözeltisi, çökelme riski nedeniyle heparin ile aynı enfüzyon çözeltisi içinde uygulanmamalıdır.

TARIVID i.v. 200 enfüzyon çözeltisi geçimliliği kesinlikle bilinmeyen enfüzyon çözeltileri ile karıştırılmamalı ve kural olarak ayrı bir şekilde uygulanmalıdır. İzotonik sodyum klorür, Ringer solüsyonu ve %5 glukoz çözeltisi ile geçimlidir.

6.3 Raf ömrü

36 ay
Mikrobiyolojik önlem açısından enfüzyon çözeltisinin derhal kullanılması gerekir.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

30^{o}C'nin altındaki oda sıcaklığında ve ambalajında saklayınız. Işıktan koruyunuz.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği
100 ml. lik Tip I cam şişe, alüminyumdan yapılma kombikap, klorobutil kauçuk tapa. Bir şişe içinde 100 ml enfüzyon çözeltisi bulunur. 1 flakon içeren ambalajdadır.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler
Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği"'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ
Sanofi aventis İlaçları Ltd. Şti.
No:193 Levent-İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)
197/44

9. İLK RUHSAT TARİHİ /RUHSAT YENİLEME TARİHİ
İlk ruhsat tarihi: 07.08.2001
Ruhsat yenileme tarihi: 07.08.2006

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ