

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### **UYARI: TENDİNİT VE TENDON YIRILMASI, PERİFERAL NÖROPATİ, SANTRAL SİNİR SİSTEMİ ETKİLERİ VE MYASTENİA GRAVİS'İN ŞİDDETLENMESİNİ DE İÇEREN CİDDİ ADVERS REAKSİYONLAR**

- OFKOZİN da dâhil olmak üzere florokinolonlar aşağıdaki gibi sakatlığa yol açan ve geri dönüşümsüz advers reaksiyonlara neden olabilir:

- Tendinit ve tendon yırtılması
- Periferik nöropati
- Santral sinir sistemi etkileri

Bu reaksiyonlardan herhangi birinin gözlemlendiği hastalarda OFKOZİN kullanımı derhal bırakılmalı ve florokinolon kullanımından kaçınılmalıdır.

- OFKOZİN da dâhil olmak üzere florokinolonlar, myastenia gravisli hastalarda kas güçsüzlüğünü şiddetlendirebilir. Bilinen myastenia gravis öyküsü olanlarda OFKOZİN kullanımından kaçınılmalıdır.
- OFKOZİN'in da dâhil olduğu florokinolon grubu ilaçların ciddi advers reaksiyonlarla ilişkili olduğu bilindiğinden aşağıdaki endikasyonlarda başka alternatif yoksa kullanılabilir:
  - Komplike olmayan üriner enfeksiyon
  - Kronik bronşitin akut bakteriyel alevlenmesi

### **1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI**

OFKOZİN 200 mg film kaplı tablet

### **2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM**

#### **Etkin madde:**

Ofloksasin 200 mg

#### **Yardımcı maddeler:**

Laktoz monohidrat (sığır kaynaklı) 96 mg

Kroskarmeloz sodyum 30 mg

Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

### **3. FARMASÖTİK FORM**

Film kaplı tablet

Beyaz renkte, bir yüzü çentikli oblong film kaplı tabletler.

Gerektiğinde dozaja uyulmak için çentik çizgisinden bölünebilir.

### **4. KLİNİK ÖZELLİKLER**

#### **4.1. Terapötik endikasyonlar**

Kronik bronşitin akut bakteriyel alevlenmesi ve komplike olmayan üriner enfeksiyonlarda alternatif tedavi seçeneklerinin varlığında ciddi yan etki riski nedeniyle



**kullanılmamalıdır. Buna ilave olarak üriner enfeksiyonlarda antibiyogramla duyarlık kanıtlanması gerekmektedir.**

OFKOZİN yetişkinlerde aşağıdaki bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde kullanılır (bkz. Bölüm 4.4 ve 5.1):

- Akut piyelonefrit ve komplikasyonlu idrar yolu enfeksiyonları
  - Bakteriyel prostatit, epididimo-orşit
  - Diğer antibakteriyel ajanlarla kombinasyon halinde, pelvik inflamatuvar hastalık
- OFKOZİN aşağıdaki enfeksiyonların tedavisinde yalnızca, bu enfeksiyonların tedavisi için genel olarak önerilen diğer antibakteriyel ajanların kullanımının uygun bulunmadığı durumlarda kullanılmalıdır (bkz. Bölüm 4.4):

- Komplike olmayan sistit
- Üretrit
- Komplikasyonlu yumuşak doku ve deri enfeksiyonları
- Akut bakteriyel sinüzit
- Kemik ve eklem enfeksiyonları
- Bronşit dahil kronik obstruktif pulmoner hastalığın akut alevlenmesi
- Toplum kökenli pnömoni
- Nötropenik hastalarda bakteriyel enfeksiyonun profilaksisi

Ofloksasinin *Treponema pallidum*'a karşı aktivitesi bulunmamaktadır.

Uygun antibakteriyel ajanların kullanımı konusunda resmi kılavuzlar dikkate alınmalıdır.

#### **4.2. Pozoloji ve uygulama şekli**

##### **Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:**

Dozaj, uygulama metodu ve süresi enfeksiyonun türüne ve şiddetine bağlıdır.

*Böbrek fonksiyonu normal olan hastalar için:*

| Endikasyon                               | Günlük doz rejimi<br>(şiddetine göre)                            | Tedavi süresi<br>(şiddetine göre)  |
|------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|------------------------------------|
| Komplikasyonlu idrar yolu enfeksiyonları | Günde iki kez 200 mg<br>(günde iki kez 400 mg'a yükseltilebilir) | 7-21 gün                           |
| Akut piyelonefrit                        | Günde iki kez 200 mg<br>(günde iki kez 400 mg'a yükseltilebilir) | 7-10 gün<br>(14 güne uzatılabilir) |
| Akut bakteriyel prostatit                | Günde iki kez 200 mg<br>(günde iki kez 400 mg'a yükseltilebilir) | 2- 4 hafta *                       |
| Kronik bakteriyel prostatit              | Günde iki kez 200 mg<br>(günde iki kez 400 mg'a yükseltilebilir) | 4-8 hafta *                        |
| Epididimo-orşit                          | Günde iki kez 200 mg<br>(günde iki kez 400 mg'a yükseltilebilir) | 14 gün                             |
| Pelvik inflamatuvar hastalık             | Günde iki kez 400 mg                                             | 14 gün                             |
| Komplike olmayan sistit                  | Günde iki kez 200 mg veya                                        | 3 gün                              |



|                                                                      |                      |                                                          |
|----------------------------------------------------------------------|----------------------|----------------------------------------------------------|
|                                                                      | günde iki kez 400 mg | 1 gün                                                    |
| Gonokokal olmayan üretrit                                            | Günde iki kez 300 mg | 7 gün                                                    |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i> üretrit (bkz. Bölüm 4.4)                | Tek doz 400 mg       | 1 gün                                                    |
| Kemik ve eklem enfeksiyonları                                        | Günde iki kez 200 mg | 3-4 hafta<br>(bireysel vakalara göre daha uzun olabilir) |
| Komplikasyonlu yumuşak doku ve deri enfeksiyonları                   | Günde iki kez 200 mg | bkz. “Tedavinin süresi” başlığı altındaki genel bilgi    |
| Akut bakteriyel sinüzit                                              | Günde iki kez 200 mg | bkz. “Tedavinin süresi” başlığı altındaki genel bilgi    |
| Bronşit dahil kronik obstruktif pulmoner hastalığın akut alevlenmesi | Günde iki kez 200 mg | bkz. “Tedavinin süresi” başlığı altındaki genel bilgi    |
| Toplum kökenli pnömoni                                               | Günde iki kez 200 mg | bkz. “Tedavinin süresi” başlığı altındaki genel bilgi    |

\* prostat iltihabı için hastanın yeniden değerlendirilmesi sonrası tedavi süresinin uzatılması düşünülebilir.

OFKOZİN aynı zamanda başlangıçta intravenöz ofloksasin ile tedavi sırasında iyileşme görülen hastalarda tedaviye devam etmek için de kullanılabilir.

Bireysel vakalarda, değişken duyarlılıktaki patojenlerin, şiddetli enfeksiyonların (örn. solunum yolunun veya kemiklerin) ya da hasta yanıtının yetersiz olduğu durumların tedavisinde dozu artırmak gerekebilir. Bu durumlarda, doz günde 2 x 400 mg ofloksasine yükseltilebilir. Aynı durum, komplikasyonlu enfeksiyonlar için de geçerlidir.

Bağışıklığı şiddetli bir şekilde baskılanmış hastalarda enfeksiyon profilaksisi için günde 400 ile 600 mg ofloksasin önerilir.

**Tedavinin süresi:**

Tedavinin süresi patojenik yanıtın şiddetine ve klinik tabloya bağlıdır. Genel olarak, ateş düştükten ve diğer semptomlar hafifledikten sonra tedavinin en az 2 ila 3 gün daha sürmesi önerilir.

Akut enfeksiyonlarda, genelde 7 ila 10 günlük bir tedavi süresi yeterlidir.

Daha ileri veriler elde edilene kadar, tedavi süresi 2 ayı aşmamalıdır.

**Uygulama şekli:**

OFKOZİN yeterli miktarda (1/2 – 1 bardak) sıvı ile çiğnenmeden bütün olarak 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:**



Kreatinin klirensi veya serum kreatinin olarak belirlenen orta ve ciddi şekilde bozulmuş böbrek fonksiyonu olan hastalar için aşağıdaki dozaj önerilmektedir:

Böbrek fonksiyonu bozulmuş olan hastalarda doz aşağıdaki gibi azaltılmalıdır:

| Kreatinin klirensi                                           | Birim doz mg* | Dozlar arasındaki aralık |
|--------------------------------------------------------------|---------------|--------------------------|
| 50-20ml/dakika                                               | 100-200 mg    | 24 saat                  |
| <20 ml/dakika**<br>veya hemodiyaliz<br>veya periton diyalizi | 100 mg        | 24 saat                  |
|                                                              | 200 mg        | 48 saat                  |

\*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.

Erkekler:

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

veya

$$\text{ClCr (ml/dakika)} = \frac{\text{Ağırlık (kg)} \times (140 - \text{yaş (yıl olarak)})}{0,814 \times \text{serum kreatinin (μmol/l)}}$$

Kadınlar:

$$\text{ClCr (ml/dakika)} = 0,85 \times (\text{yukarıdaki değer})$$

Bireysel vakalarda (yukarı bakınız), yine de yukarıda verilen dozu artırmak gerekebilir.

**Karaciğer yetmezliği:**

Şiddetli 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 kullanılmamalıdır (bkz. Bölüm 4.3).

**Geriatrik popülasyon:**

Herhangi bir bozulmuş böbrek fonksiyonunun izlenmesine ek olarak, yaşlı hastalar için doz ayarlaması gerekmez (bkz. Bölüm 4.4, kardiyak bozukluklar).

#### 4.3. Kontrendikasyonlar



Aşağıda belirtilen durumlarda OFKOZİN (ofloksasin) kullanılmamalıdır:

- Ofloksasine, diğer kinolonlara veya yardımcı maddelerin herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda
- Epilepsisi veya düşük MSS nöbet eşiği olan hastalarda
- Önceki kinolon tedavisi ile ilişkili tendon hastalıkları/ hasar durumunda
- Çocuklar ve büyümesi devam eden ergenlerde\*
- Hamilelik sırasında\*
- Emziren kadınlarda

\*Hayvan deneylerinden varılan hüküm gereği, elde edilen sonuçlar büyüyen organizmada büyüme plağı kıkırdığına zarar verme riskini ortadan kaldıramamıştır.

#### 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Geçmişte, kinolon veya florokinolon içeren ilaçlar kullanırken ciddi yan etkiler yaşamış olan hastalarda ofloksasin kullanımından kaçınılmalıdır (bkz. Bölüm 4.8). Bu hastalarda ofloksasin ile tedavi, sadece alternatif tedavi seçeneklerinin yokluğu durumunda ve dikkatli bir risk/yarar değerlendirmesi yapıldıktan sonra başlatılmalıdır (ayrıca bkz. Bölüm 4.3).

#### Direnç riskleri

##### Metisilin dirençli *S.aureus*

Metisilin dirençli *S.aureus* büyük olasılıkla ofloksasin dahil florokinolonlara karşı da eş direnç göstermektedir. Dolayısıyla, bilinen veya şüphelenilen metisilin dirençli *S.aureus* (MRSA) enfeksiyonlarının tedavisinde, laboratuvar sonuçlarıyla organizmanın ofloksasine duyarlı olduğu kanıtlanmadığı müddetçe (ve MRSA enfeksiyonlarının tedavisi için genel olarak önerilen antibakteriyel ajanların kullanılmasının uygun olmaması söz konusu değilse) ofloksasinin kullanılması önerilmemektedir.

##### *E.coli*

İdrar yolu enfeksiyonlarında en yaygın patojen olan *E.coli*'nin, florokinolonlara karşı direnci Avrupa Birliği içerisinde değişkenlik göstermektedir. Hekimlerin reçete ederken *E.coli*'nin florokinolonlara karşı direncinin lokal prevelansını dikkate almaları tavsiye edilmektedir.

##### Neisseria gonorrhoeae enfeksiyonları

*Neisseria gonorrhoeae*'ye karşı dirençteki artış nedeniyle, patojenin tanımlanarak ofloksasine karşı duyarlı olduğu kanıtlanmadığı müddetçe, ofloksasin şüphelenilen gonokokal enfeksiyonların (üretral gonokokal enfeksiyon, pelvik inflamatuvar hastalık ve epididimoorşit) ampirik tedavi seçeneği olarak kullanılmamalıdır. Tedavi başladıktan üç gün sonra klinik iyileşme sağlanamazsa, tedavi yeniden gözden geçirilmelidir.

#### Pelvik inflamatuvar hastalık

Pelvik inflamatuvar hastalığın tedavisi için, ofloksasin yalnızca aneorobik tedavi ile kombinasyon halinde düşünülmelidir.



### *P. aeruginosa*

*P. aeruginosa*'nın neden olduğu nozokomiyal veya diğer ciddi enfeksiyonlarda kombinasyon tedavisi gerekli olabilir. Özellikle *P. aeruginosa*'nın neden olduğu spesifik enfeksiyon vakalarında, hedef tedavinin sağlandığından emin olmak için direnç seviyeleri belirlenmelidir.

### Streptokok

OFKOZİN beta-hemolitik streptokokun neden olduğu akut anjina tonsillaris tedavisinde endike değildir.

### Direnç riski

Gelişen direncin prevalansı seçilen türlere göre coğrafi olarak ve zaman içinde değişkenlik gösterebilir. Dolayısıyla, dirence ilişkin lokal bilgi gereklidir; özellikle ciddi enfeksiyonlarda veya tedaviye yanıtın başarısız olduğu durumlarda, patojenin izole edilerek mikrobiyolojik tanısı ve duyarlılığı araştırılmalıdır.

### Kemik ve eklem enfeksiyonları

Kemik ve eklem enfeksiyonlarında diğer antienfektiflerle kombinasyon tedavisine ihtiyaç olup olmadığı değerlendirilmelidir.

### Şiddetli büllöz reaksiyonlar

Ofloksasin ile Stevens-Johnson sendromu veya toksik epidermal nekroliz gibi şiddetli büllöz deri reaksiyonları vakaları bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.8). Deri ve/veya mukozal reaksiyonlar meydana gelirse, hastalara tedaviye devam etmeden hemen önce doktorlarına danışmaları önerilmelidir.

### Aşırı duyarlılık reaksiyonları

Florokinolonların ilk uygulamalarında aşırı duyarlılık ve alerjik reaksiyonlar bildirilmiştir. İlk uygulamadan sonra bile anafilaktik ve anafilaktoit reaksiyonlar hayati tehlikeye yol açabilecek şoka kadar ilerleyebilir. Böyle durumlarda ofloksasin kullanımı durdurulmalı ve uygun acil durum önlemleri (örn. antihistaminik, kortikosteroidler, semptomimetikler ve muhtemelen ventilasyon dahil olmak üzere şok tedavisi) başlatılması gerekmektedir.

### *Clostridium difficile* ile ilişkili hastalık

OFKOZİN tedavisi sırasında veya sonrasında (tedaviden birkaç hafta sonrası dahil olmak üzere) şiddetli, inatçı ve/veya kanlı diyare görülürse, bu *Clostridium difficile* ile ilişkili hastalığın belirtisi olabilir. Bu hastalığın şiddeti, en şiddetlisi psödomembranöz kolit olmak üzere, orta seviyeden hayatı tehdit edici boyuta kadar değişebilir (bkz. Bölüm 4.8).

Dolayısıyla, ofloksasin ile tedavi sırasında veya sonrasında ciddi ishal gelişen hastalarda bu tanının dikkate alınması önemlidir. Eğer psödomembranöz enterokolitten şüpheleniliyorsa, OFKOZİN tedavisi derhal kesilmeli ve uygun bir tedaviye başlanmalıdır (örn. Oral vankomisin, oral teikoplanin veya metronidazol gibi kanıtlanmış klinik etkililiği bulunan belirli antibiyotik/kemoterapötik ajanlar olarak). Peristaltik hareketleri inhibe eden ilaçlar, bu gibi durumlarda kullanılmamalıdır.



Uzun süreli, yaşamsal faaliyetleri kısıtlayıcı ve potansiyel olarak geri dönüşsüz ciddi advers ilaç reaksiyonları

Kinolon ve florokinolon kullanan hastalarda çok nadir vakalarda, yaşlarından ve öncesinde mevcut olan risk faktörlerinden bağımsız olarak, uzun süreli (aylarca veya yıllarca devam eden), farklı, bazen birden çok vücut sistemini etkileyen (kas iskelet sistemi, sinir sistemi, psikiyatrik ve duyular) kısıtlayıcı ve potansiyel olarak geri dönüşsüz ciddi advers ilaç reaksiyonları bildirilmiştir. Herhangi bir ciddi advers reaksiyonun ilk belirti veya işaretleri ortaya çıktığı anda, ofloksasin derhal kesilmeli ve hastalar doktorlarına danışmaları için yönlendirilmelidir.

**Konvülziyona (nöbetlere) eğilimli hastalar**

Kinolonlar nöbet eşiğini düşürebilir ve nöbetleri tetikleyebilir. OFKOZİN bilinen epilepsi hastalığı olan veya MSS nöbet eşiği düşük olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3). OFKOZİN, yalnızca mevcut MSS lezyonları olan hastalarda, fenbufen veya benzer steroidal olmayan anti-inflamatuvar ilaçlarla eşlik eden tedavide veya teofilin gibi nöbet eşiğini düşüren tıbbi ürünlerle epileptik nöbetlere başka yatkınlıklar olduğunda çok dikkatli bir şekilde kullanılmalıdır (bkz. Bölüm 4.5).

Nöbet görülmesi durumunda OFKOZİN tedavisi durdurulmalıdır. Gerekli acil müdahale önlemleri alınmalıdır (örneğin solunum yolu açılması, örneğin diazepam veya barbitüratlarla antikonvülsanların uygulanması).

**Tendinit ve tendon rüptürü, periferik nöropati ve merkezi sinir sistemi etkileri dahil sakatlığa sebep olan ve potansiyel geri dönüşsüz ciddi advers reaksiyonlar**

OFKOZİN dahil florokinolonlar, sakatlığa sebep olabilen ve potansiyel geri dönüşsüz ciddi advers reaksiyonlarla ilişkilendirilmiştir. Yaygın olarak görülen advers reaksiyonlar kas-iskelet ve periferik sinir sistemi (tendinit, tendon rüptürü, tendonlarda şişme veya enflamasyon, karıncalanma veya uyuşma, kol ve bacaklarda uyuşukluk, kas ağrısı, kas güçsüzlüğü, eklem ağrısı, eklemlerde şişme gibi) artralji, miyalji, periferik nöropati ve merkezi sinir sistemi etkileridir (halüsinasyon, anksiyete, depresyon, intihar eğilimi, insomnia, şiddetli baş ağrısı ve konfüzyon) (bkz. Bölüm 4.8).

Bu reaksiyonlar OFKOZİN'e başladıktan sonra saatler ya da haftalar içinde görülebilir. Her yaş grubundan veya önceden mevcut risk faktörleri olmayan hastalar, bu advers reaksiyonları yaşamıştır.

Herhangi bir ciddi advers reaksiyonun ilk bulgularının veya semptomlarının ortaya çıkması durumunda OFKOZİN derhal kesilmelidir. Ayrıca, florokinolonlarla bağlantılı olarak bu ciddi advers reaksiyonlardan herhangi birini yaşayan hastalarda OFKOZİN dâhil florokinolonların kullanımından kaçınılmalıdır.

**Tendinit ve tendon rüptürü**

Kinolon ve florokinolonlarla tedavinin başlangıcından sonraki 48 saat içinde, bazen bilateral



olmak üzere, tendinit ve tendon rüptürü (bununla sınırlı olmamakla beraber özellikle Aşil tendonu) oluşabilir ve tedavinin bitmesinden sonraki birkaç aya kadar bile oluştuğuna ilişkin vakalar bildirilmiştir. Tendinit ve tendon rüptürü riski yaşlı hastalarda, böbrek yetmezliği olan hastalarda, solid organ transplant hastalarında ve eş zamanlı olarak kortikosteroid tedavisi alanlarda artmaktadır. Bu nedenle eş zamanlı kortikosteroid kullanımından kaçınılmalıdır. Tendinitin ilk belirtilerinde (örneğin ağrılı şişlik, inflamasyon) ofloksasin tedavisi durdurulmalı ve alternatif tedavi değerlendirilmelidir. Etkilenmiş uzuv uygun şekilde tedavi edilmelidir (örneğin immobilizasyon). Tendinopati belirtileri oluşursa kortikosteroidler kullanılmamalıdır.

#### Böbrek yetmezliği olan hastalar

Ofloksasin öncelikle böbrekler aracılığıyla atılır. Böbrek fonksiyonu bozulmuş hastalarda, OFKOZİN sadece dozun ayarlanmasından sonra ve böbrek fonksiyonunun tıbbi takibi altında kullanılmalıdır (bkz. Bölüm 4.2).

#### Psikotik reaksiyonlar

Ofloksasin dahil kinolonlarla tedavi sırasında depresyon ve psikotik reaksiyonlar görülmüştür. Bazı vakalarda; tek dozun ardından intihara eğilim dahil intihar düşüncesi ve kendine zarar verici davranışlar gelişmiştir (bkz. Bölüm 4.8). Eğer hastada bu tür reaksiyonlar gelişirse, belirtiler veya semptomlar görüldüğü anda ofloksasin derhal kesilmelidir. Ayrıca, hastaya reçeteyi yazan doktora danışması talimatı verilmelidir. Alternatif olarak florokinolon içermeyen antibakteriyel tedavi düşünülmeli ve uygun önlemler alınmalıdır. Psikotik bozukluğu olan veya psikiyatrik bozukluk hikayesi olan hastalarda ofloksasin kullanıldığında dikkatli olunması önerilir.

#### Karaciğer fonksiyon yetmezliği olan hastalar

OFKOZİN ile tedavi sırasında karaciğer hasarı meydana gelebilir. Karaciğer fonksiyon yetmezliği olan hastalarda, OFKOZİN yalnızca karaciğer fonksiyonu tıbbi olarak izleniyorsa uygulanmalıdır. Florokinolonlarla karaciğer yetmezliğine (bazen ölümcül) sebep olabilen fulminant hepatit vakaları bildirilmiştir. Hastalara iştah azalması, sarılık, koyu renkli idrar, kaşıntı veya gergin karın gibi karaciğer hastalığı belirtileri gelişmesi halinde, tedaviyi bırakmaları ve doktoruyla iletişime geçmeleri tavsiye edilmelidir (bkz. Bölüm 4.8).

#### K vitamini antagonistleri ile tedavi gören hastalar

Bir K vitamini antagonistiyile (örneğin varfarin) eş zamanlı olarak ofloksasin dahil florokinolonlar ile tedavi edilen hastalarda koagülasyon değerlerinde (PT/INR) olası bir artış ve/veya olası bir kanama sebebiyle, koagülasyon değerleri takip edilmelidir (bkz. Bölüm 4.5).

#### Myasthenia gravis

Ofloksasin dahil florokinolonlar, myasthenia gravisli hastalarda nöromüsküler blokajı tetikleyebilir ve kas güçsüzlüğünü şiddetlendirebilirler. Myasthenia gravisli hastalarda, florokinolonların kullanımı ile ciddi advers reaksiyonlar (ölüm veya suni solunum ihtiyacı dahil) ilişkilendirilmiştir. Öyküsünde myasthenia gravis bulunan hastalarda ofloksasin önerilmemektedir.



Işığa karşı duyarlılık gelişmesinin (Fotosensitizasyon) önlenmesi

Ofloksasine bağlı fotosensitizasyon vakaları bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.8).

Fotosensitizasyonu önlemek için hastaların tedaviden sonra 48 saate kadar kuvvetli güneş ışığına çıkmamaları veya yapay UV radyasyonuna (örn. mor ötesi ışınlar veren lamba, solaryum) 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.

#### Kardiyak bozukluklar

Ofloksasin dahil florokinolon kullanan hastalarda QT aralığında uzama olguları bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.8). Ofloksasin de dahil olmak üzere, florokinolonlar kullanılırken aşağıdaki gibi QT aralığının uzaması açısından bilinen risk faktörlerine sahip 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 ve tetrasiklik antidepresanlar, makrolidler, imidazol antifungal ajanlar ve antimalaryal ajanlar, bazı non-sedatif antihistaminikler (örn. astemizol, terfenadin, ebastine), antipsikotikler)

Yaşlılar ve kadınlar QT aralığını uzatan ilaçlara daha duyarlıdır. Bu hasta gruplarında ofloksasin dahil olmak üzere florokinolon kullanılırken dikkatli olunmalıdır (bkz. Bölüm 4.2 “Geriyatrik popülasyon”, 4.5, 4.8 ve 4.9).

#### Disglisemi

Daha sıklıkla yaşlı hastalarda meydana gelen, ofloksasin dahil florokinolonlar ile hiperglisemi ve hipoglisemi dahil olmak üzere kan glukoz değişikliği bildirilmiştir. Eş zamanlı olarak oral antidiyabetik ajan (örn. glibenklamid) veya insülin ile tedavi gören diyabetli hastalarda hipoglisemik koma görüldüğü bildirilmiştir. Diyabetli hastalarda kan glukoz seviyesinin dikkatle takip edilmesi tavsiye edilmektedir (bkz. Bölüm 4.8).

Hasta kan glukoz düzeyinde değişiklik bildirirse OFKOZİN tedavisi derhal kesilmeli ve alternatif olarak florokinolon içermeyen antibiyotik tedavi düşünülmelidir.

#### Periferik nöropati



Kinolon veya florokinolon grubu ilaçlar kullanan hastalarda parestezi, hipoestezi, disestezi veya güçsüzlüğe neden olabilen, duyuşal veya duyuşal-motor polinöropati vakaları bildirilmiştir. Ofloksasin tedavisi alan hastalar ağrı, yanma, batma hissi, uyuşukluk veya güçsüzlük gibi nöropati semptomlarının oluşması durumunda, potansiyel olarak geri dönüşsüz hasarın gelişmesini önlemek için tedaviye devam etmeden önce doktorlarına danışmaları konusunda bilgilendirilmelidir (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 eğilimli olabilir. Ofloksasin kullanılması gerekiyorsa, bu hastalar bu yüzden hemoliz oluşumu açısından yakından izlenmelidir.

Görme bozuklukları

Bir görme bozukluğu veya diğer göz bozuklukları ortaya çıkarsa, derhal bir göz doktoruna başvurulmalıdır (bkz. Bölüm 4.7 ve 4.8).

Laboratuvar testleriyle etkileşim

OFKOZİN tedavisi sırasında idrarda opiatların ya da porfirinlerin tayini yalancı pozitif sonuçlar verebilir. Pozitif sonuçların daha spesifik metotlarla doğrulanması gerekebilir.

Aort anevrizması, aort diseksiyonu ve kalp kapağı yetersizliği

Epidemiyolojik çalışmalar, florokinolonların kullanımından sonra özellikle yaşlı popülasyonda aort anevrizması ve aort diseksiyonu riskinde artış ve aort ve mitral kapak yetersizliği olduğunu bildirmektedir. Florokinolonları alan hastalarda bazen rüptürler (ölümcül vakalar dahil) ve kalp kapakçıklarından birinin regürjitasyonu ile komplike olan aort anevrizması ve diseksiyonu vakaları bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.8).

Bu nedenle florokinolonlar, pozitif aile öyküsünde anevrizma veya konjenital kalp kapağı kusuru bulunan hastalarda veya aort anevrizması ve/veya aort diseksiyonu veya kalp kapağı tanısı konmuş hastalarda veya diğer risk faktörleri veya predispozan koşullar mevcut olduğunda;

- Hem aort anevrizması hem de aort diseksiyonu ve kalp kapağı yetersizliği için (örn. Bağ dokusu bozuklukları Marfan sendromu veya Ehlers-Danlos sendromu gibi, Turner sendromu, Behçet hastalığı, hipertansiyon, romatoid artrit) veya

- Aort anevrizmaları ve diseksiyonları için (örneğin, vasküler bozukluklar; Takayasu arteriti veya dev hücreli arterit gibi veya bilinen ateroskleroz veya Sjögren sendromu) veya- Kalp kapakçığı yetersizliği için (örn. infektif endokardit), yalnızca dikkatli bir fayda-risk değerlendirmesi yapıldıktan sonra ve diğer tedavi seçenekleri değerlendirildikten sonra kullanılmalıdır.

Aort anevrizmaları ve diseksiyonları ve bunların rüptürü riski, sistemik kortikosteroidlerle birlikte tedavi edilen hastalarda da artabilir.



Ani karın, göğüs veya sırt ağrısı durumunda, hastalara acil servise derhal başvurmaları tavsiye edilmelidir. Akut solunum sıkıntısı, yeni başlayan çarpıntılar veya karın veya alt ekstremitelerde ödem gelişmesi durumunda hastalar derhal tıbbi yardım almalıdır.

#### Diğer durumlar

Diğer kinolonlara karşı ciddi istenmeyen etkiler görülen hastalar (örneğin ciddi nörolojik bozukluklar) ofloksasine karşı benzer reaksiyonları açısından daha yüksek risk taşırlar.

OFKOZİN laktoz (inek sütü kaynaklı) içermektedir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

### 4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

#### Antasitler, Sukralfat ve Metal iyonlar

Eş zamanlı alüminyum veya magnezyum içeren antasitler veya sukralfat alımı OFKOZİN'in etkilerini hafifletebilir. Aynı durum metal iyonları (alüminyum, demir, magnezyum veya çinko) içeren diğer müstahzarlar için de geçerlidir. Bu nedenle OFKOZİN, bu tür preparatlardan yaklaşık 2 saat önce alınmalıdır.

#### Teofilin, fenbufen veya benzeri steroidal olmayan antiinflamatuvar ilaçlar

Klinik bir çalışmada teofilin ile ofloksasinin farmakokinetik etkileşimi bulunmamıştır. Bununla birlikte, kinolonlar teofilin, steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar veya serebral nöbet eşiğini düşüren diğer ajanlarla eş zamanlı verildiğinde serebral nöbet eşiğinde belirgin bir düşüş meydana gelebilir.

#### QT aralığını uzattığı bilinen ilaçlar

Ofloksasin, diğer florokinolonlarda olduğu gibi, QT aralığını uzattığı bilinen ilaçları (örneğin Sınıf IA ve III antiaritmikler, trisiklik ve tetrasiklik antidepresanlar, makrolidler, imidazol antifungal ajanlar ve antimalaryal ajanlar, bazı non-sedatif antihistaminikler (örn. astemizol, terfenadin, ebastine), antipsikotikler) alan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (bkz. Bölüm 4.4).

#### K vitamini antagonistleri

Bir K vitamini antagonisti (örn. Varfarin) ile kombinasyon halinde ofloksasin ile tedavi edilen hastalarda, protrombin süresinin uzaması (INR INR'de artış/ PT değerinde azalma) ve / veya kanama artışı bildirilmiştir. Bu tür kanamalar bazen ciddi olabilir. Bu nedenle, K vitamini antagonistleri ile eş zamanlı tedavi gören hastaların pıhtılaşma durumunun yakından izlenmesi önerilir.

#### Glibenklamid

Ofloksasin glibenklamidin serum seviyelerinde küçük bir artışa neden olabilir. Bu, hipoglisemiye yol açabileceğinden ofloksasin ve glibenklamid eş zamanlı kullanımında kan glukoz seviyelerinin yakından takibi önerilir.



Probenesid, simetidin, furosemid ve metotreksat

Eş zamanlı uygulandığında, probenesid ofloksasinin toplam klirensini % 24 oranında azaltmış, EAA değerini % 16 oranında arttırmıştır. Bu etki muhtemelen, bu aktif maddelerin renal tübüler atılımındaki aktif taşıyıcının kompetisyonu veya inhibisyonundan kaynaklanmaktadır. Ofloksasin ile probenesid, simetidin, furosemid ve metotreksat gibi renal tübüler sekresyonu etkileyebilecek ajanların birlikte kullanımı, serum düzeylerinin yükselmesine ve advers reaksiyonların artmasına neden olabileceğinden dikkatli kullanılmalıdır.

#### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: C

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 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Ofloksasin'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli bilgi yoktur. İnsanlardaki sınırlı verilere dayanarak, florokinolonların gebeliğin ilk trimesterinde kullanılması, doğumda majör malformasyonların veya diğer istenmeyen etkilerin riskinde artış ile ilişkilendirilmemiştir.

Yavru ve henüz doğmamış hayvanlarda kinolon maruziyetinin gelişmemiş kıkırdakta etkileri olduğu gözlenmiş fakat teratojenik etkiler olmamıştır. Bu tıbbi ürünün çocuk veya yavru organizma/fetüsün eklem kıkırdağında hasara neden olduğu göz ardı edilemez. Bu sebeple OFKOZİN gebelik döneminde kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3 ve 5.3).

##### **Laktasyon dönemi**

Ofloksasin az miktarda insan sütüne geçer. OFKOZİN tedavisi sırasında, emzirilen çocuklardapotansiyel eklem hasarı riski ve diğer ciddi zararlı etkiler nedeniyle emzirme kesilmelidir (bkz. Bölüm 4.3 ve 5.3).

##### **Üreme yeteneği/Fertilite**

Ofloksasinin insanlar üzerindeki üreme yeteneğine ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

#### **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Bazı yan etkiler (örn. sersemlik/baş dönmesi, uyuklama, görme bozuklukları) hastanın konsantrasyon ve tepki verme yeteneğini bozabilir. Dolayısıyla bu yeteneklerin özel bir öneme sahip olduğu durumlarda (örn. araç sürmek, makine kullanımı) risk teşkil edebilir. Bu



durum alkolle bağlantılı olarak daha büyük ölçüde geçerlidir. Bu nedenle hastalar, aktif olarak araç veya makine kullanmadan önce tedaviye yanıtlarını gözlemlemelidir.

#### **4.8. İstenmeyen etkiler**

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

Sıklıklar şu şekilde tanımlanmaktadır:

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$ , ila  $< 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1.000$ , ila  $< 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10.000$ , 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, pansitopeni

Bilinmiyor: Agranülositoz, kemik iliği yetmezliği

#### **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Seyrek: Anafilaktik/ anafilaktoid aşırı duyarlılık reaksiyonları+, anjiyoödem+

Çok seyrek: İç organları da etkileyebilen vaskülit, anafilaktik/anafilaktoid şok+

#### **Metabolizma ve beslenme hastalıkları**

Seyrek: İştah kaybı, hipoglisemik koma (bkz. Bölüm 4.4)

Bilinmiyor: Hiperglisemi, özellikle antidiyabetiklerle tedavi gören hastalarda hipoglisemi (bkz. Bölüm 4.4)

#### **Psikiyatrik hastalıklar\***

Yaygın olmayan: Ajitasyon, uyku bozuklukları, insomnia

Seyrek: Psikotik bozukluk (örn. halüsinasyonla birlikte), anksiyete, konfüzyon, yoğun rüyalar (kabus görme de dahil), depresyon, deliryum

Bilinmiyor: İntihar düşünceleri ve intihar girişimi de dahil, kendine zarar verici davranışlarla birlikte psikotik bozukluk ve depresyon (bkz. Bölüm 4.4), sinirlilik

#### **Sinir sistemi hastalıkları\***

Yaygın olmayan: Huzursuzluk, baş ağrısı, baş dönmesi

Seyrek: Uyuklama hali, parestezi gibi duyuşal bozukluklar (örneğin hipoestezi veya hiperestezi), tat ve koku alma duyusunda bozukluklar (koku kaybı dahil), hafıza bozukluğu

Çok seyrek: Duyusal ve duyuşal-motor periferik nöropati+, nöbetler+, ekstrapiramidal semptomlar veya diğer kas koordinasyon bozuklukları (bkz. Bölüm 4.4)

Bilinmiyor: Tremor, diskinezi, agüzi, senkop, benign intrakraniyal hipertansiyon



**Göz hastalıkları\***

Yaygın olmayan: Gözde iritasyonoküler batma, konjunktivit

Seyrek: Görme yeteneğinde bozulma (örneğin bulanık görme, çift görme ve renkli görmede bozukluk)

Bilinmiyor: Üveit

**Kulak ve iç kulak hastalıkları**

Yaygın olmayan: Sersemlik

Seyrek: Dengesizlik

Çok seyrek: Tinnitus, işitme kaybı

Bilinmiyor: İşitme bozuklukları

**Kardiyak hastalıklar\*\***

Yaygın olmayan: Palpitasyonlar

Seyrek: Taşikardi

Bilinmiyor: Ventriküler aritmi ve Torsade de Pointes (özellikle QT uzaması riski taşıyan hastalarda bildirilmiştir), elektrokardiyogramda QT aralığının uzaması (bkz. Bölüm 4.4, ve 4.9)

**Vasküler hastalıklar\*\***

Seyrek: Hipotansiyon, hipertansiyon

Bilinmiyor: Bilinç kaybı ile beraber kolapsa kadar gidebilen ciddi hipotansiyon

**Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar**

Yaygın olmayan: Kuru öksürük, nazofarenjit, burun akıntısı

Seyrek: Solunum zorluğu, bronkospazm,

Bilinmiyor: Alerjik pnömoni, ciddi solunum sıkıntısı

**Gastrointestinal hastalıklar**

Yaygın olmayan: Mide rahatsızlığı, karın ağrısı, diyare, bulantı, kusma,

Seyrek: Enterokolit–bazen hemorajik olabilir

Çok seyrek: Psödomembranöz kolit+ (bkz. Bölüm 4.4)

Bilinmiyor: Dispepsi, flatulans, konstipasyon, pankreatit

**Hepato-bilier hastalıklar**

Seyrek: Karaciğer enzimlerinde artış (ALT/AST, LDH, gamma-GT, alkalın fosfataz) ve/veya kanda bilirubin artışı ile beraber karaciğer fonksiyonlarında bozulma

Çok seyrek: Kolestatik sarılık,

Bilinmiyor: Yüksek şiddette olabilen hepatit, ciddi hepatik hasar+. Ağır olmaları üzere altta yatan karaciğer rahatsızlıkları olan hastalarda ofloksasin kullanımında, bazen ölümcül olabilen akut karaciğer yetmezliği dahil olmak üzere şiddetli karaciğer hasarı durumları bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.4).



### **Deri ve derialtı doku hastalıkları**

Yaygın olmayan: Döküntü ve kaşıntı gibi cilt reaksiyonları

Seyrek: Sıcak basması, terleme, ürtiker, veziküler veyapüstüler döküntü

Çok seyrek: Şiddetli cilt ve mukoza membranı reaksiyonları (eritema multiforme, toksik epidermal nekroliz), fotosensitivite reaksiyonu (güneş yanığı benzeri belirtiler, tırnaklarda renk kaybı veya kırılma), vasküler purpura, izole vakalarda deri nekrozuna neden olabilen vaskülit Bilinmiyor: Eksfoliyatif dermatit, Stevens-Johnson sendromu, akut jeneralize eksantamatöz püstülozis, ilaç döküntüsü, stomatit

### **Kas-iskelet bozuklukları, bağ dokusu ve kemik hastalıkları\***

Seyrek: Tendinit

Çok seyrek: Eklem ve kas rahatsızlıkları (örneğin ağrı), tendon rüptürü (örn. aşıl tendonu) (bkz. Bölüm 4.4.) Bu istenmeyen etki tedaviye başlanmasından itibaren 48 saat içinde gelişebilir ve iki taraflı olabilir.

Bilinmiyor: Rabdomiyoliz ve/veya miyopati, kas güçsüzlüğü (myasteni gravis’li hastalarda özellikle önemlidir),kas yırtılması, kas rüptürü, bağ doku yırtığı, artrit

### **Böbrek ve idrar yolu hastalıkları**

Seyrek: Renal fonksiyon bozukluğu (örneğin serum kreatinin düzeyinin artışı ile)

Çok seyrek: Akut böbrek yetmezliği

Bilinmiyor: Akut interstisiyel nefrit

### **Konjenital ve kalıtsal/genetik hastalıkları**

Bilinmiyor: Porfiri hastalığı bulunanlarda porfiri atakları

### **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları\***

Bilinmiyor: Asteni, pireksi, ağrı (sırt, göğüs ve kol ve bacak ağrıları dahil)

+ Pazarlama sonrası deneyim

\* Kinolon ve florokinolon kullanımı ile ilişkili olarak çok nadir vakalarda, bazı vakalarda önceden var olan risk faktörlerinden bağımsız olarak, uzun süreli (aylarca veya yıllarca devam eden), farklı, bazen birden çok sistem organ sınıfını ve duyuları etkileyen (tendonit, tendon rüptürü, artralji, ekstremitelerde ağrı, yürüme güçlüğü, parestezi ile ilişkili nöropati, depresyon, yorgunluk, bellek zayıflığı, uyku bozuklukları ve duyma, görme, tat alma ve koku almada bozukluk gibi reaksiyonları içerir) kısıtlayıcı ve potansiyel olarak geri dönüşsüz ciddi advers ilaç reaksiyonları bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.4).

\*\*Florokinolon alan hastalarda bazen rüptürler (ölümcül vakalar dahil) ve kalp kapakçıklarından birinin regürjitasyonu ile komplike olan aort anevrizması ve diseksiyonu vakaları bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.4).

Çok nadir vakalar dışında (örneğin koku, tat ve duyma bozukluklarına dair istisnai vakalar), gözlenen yan etkiler OFKOZİN tedavisinin durdurulmasından sonra ortadan kalmıştır.



Bazı istenmeyen yan etkiler (örneğin psödomembranöz kolit, aşırı duyarlılık reaksiyonları, nöbetler) bazı vakalarda akut olarak hayatı tehdit edici olabilir ve acil tıbbi önlemlerin alınmasını gerektirebilir (bkz. Bölüm 4.4).

#### Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlanma yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir ([www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr); e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99

#### **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

Akut doz aşımının en önemli semptomları, bunlarla sınırlı olmamakla birlikte, konfüzyon, bayılma hissi, obnubilasyon ve nöbetler gibi merkezi sinir sistemi semptomlarının yanı sıra QT aralığının uzaması ve mide bulantısı ve gastrointestinal mukozada erozyonlar gibi gastrointestinal rahatsızlıkları içerebilir.

Pazarlama sonrası deneyimde MSS etkileri (konfüzyon, nöbetler, halüsinasyonlar ve tremor dahil) gözlenmiştir.

Doz aşımı halinde semptomatik tedavi uygulanmalıdır. QT aralığı uzaması olasılığı sebebi ile EKG takibi yapılmalıdır. Diğer organların ve hayatsal fonksiyonların da bir yoğun bakım ünitesinde takip edilmesi ve korunması gerekli olabilir.

Nöbet oluşursa, derhal antikonvülsiflerle tedavi önerilmektedir.

Aşırı doz aşımı durumunda, aşağıdaki önlemler önerilebilir:

Absorbe edilmemiş ofloksasinin vücuttan uzaklaştırılması yolları arasında, gastrik lavaj, adsorban ve sodyum sülfat uygulanması (mümkünse ilk 30 dakika içinde), gastrik mukozayı korumak için devamlı antiasitler, absorbe olmuş herhangi bir maddenin elimine edilmesini sağlamak için diürez tedavisi yer alır.

Ofloksasinin bir bölümü hemodiyaliz ile uzaklaştırılabilir. Peritonal diyaliz ve CAPD ofloksasinin vücuttan uzaklaştırılmasında etkili değildir. Spesifik bir antidodu bilinmemektedir.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grubu: Sistemik kullanım için antienfektifler, sistemik kullanım için antibakteriyeller, kinolon antibakteriyeller, florokinolonlar

ATC kodu: J01MA01

Ofloksasin florokinolon sınıfından sentetik bir antibakteriyel ilaçtır.

Etki mekanizması



Ofloksasinin etki mekanizması bakteriyel topoizpomeraz II (giraz) ve topoizomeraz IV'ü inhibe ederek, DNA sentezinin bozulmasına dayanır. Bu, bakterisidal bir etki ile sonuçlanır.

Farmakokinetik ve farmakodinamik arasındaki ilişki

Etkililik temel olarak patojenin pik serum seviyesi (Cmaks) ve minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK) arasındaki orana veya patojenin EAA ve MİK değeri arasındaki orana bağlıdır.

Direnç mekanizması

Ofloksasine direnç aşağıdaki mekanizmalara bağlı olabilir:

- Hedef yapılarda değişiklikler: Ofloksasine ve diğer florokinolonlara en yaygın direnç mekanizması mutasyon sonucu topoizomeraz II ve IV'deki değişikliklerdir.
- Diğer direnç mekanizmaları aksiyon bölgesinde florokinolonların konsantrasyonunda düşüşe neden olur. Bu duruma, porinlerin oluşumundaki azalmaya veya atım pompası ile hücreden tahliyenin artmasına bağlı olarak azalan penetrasyon neden olur.
- *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. ve diğer *Enterobacteriaceae* için transfer edilebilir, plazmid kodlu direnç kanıtlanmıştır.

Ofloksasin ile diğer florokinolonlarla kısmi veya tam çapraz direnç bulunmaktadır.

Sınır noktaları

Sınır noktaları Ofloksasin standart dilüsyon serileri kullanılarak test edilmiştir. Duyarlı ve dirençli bakterilerin minimum inhibisyon konsantrasyonları aşağıdaki şekilde tanımlanmıştır:

EUCAST (Antimirobiyal Duyarlılık Testleri Avrupa Komisyonu) sınır noktaları (v.12.0):

| Patojen                               | Standart maruziyette duyarlı | Dirençli   |
|---------------------------------------|------------------------------|------------|
| <i>Enterobacteriaceae</i>             | ≤0,25 mg/L                   | >0,5 mg/l  |
| <i>Haemophilus influenzae</i>         | ≤0,06 mg/L                   | >0,06 mg/L |
| <i>Moraxella catarrhalis</i>          | ≤0,25 mg/L                   | >0,25 mg/L |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i>          | ≤0,125 mg/L                  | >0,25 mg/L |
| Türle ilgili olmayan sınır noktaları* | ≤0,25 mg/L                   | >0,5 mg/L  |

\* Temel olarak serum farmakokinetiğine dayanmaktadır (bkz. [www.nak-deutschland.org](http://www.nak-deutschland.org)).

Gelişen direnç prevelansı

Gelişen direncin prevelansı bireysel türler için coğrafi olarak veya zaman içinde değişkenlik gösterebilir. Dolayısıyla, özellikle ciddi enfeksiyonların uygun tedavisi için, direnç hakkında lokal bilgi gereklidir. Eğer lokal direnç ofloksasinin etkililiğinin şüpheli olduğu bir duruma işaret ediyorsa terapötik uzman tavsiyesi alınmalıdır. Özellikle ciddi enfeksiyonların varlığında veya tedavi başarısız olduğunda, patojenin tespit edilerek mikrobiyolojik tanıda bulunulması ve ofloksasine duyarlılığının araştırılması gereklidir.

Son 5 yıl içinde ulusal direnç izlem projeleri ve çalışmalarından elde edilen verilere dayanarak Almanya'da gelişen direnç prevelansı (Revizyon tarihi: Nisan 2022)



|                                                                            |
|----------------------------------------------------------------------------|
| <b>Yaygın olarak duyarlı türler</b>                                        |
| <i>Staphylococcus saprophyticus</i> <sup>1</sup>                           |
| <i>Streptococcus pyogenes</i>                                              |
| <b>Aerobik gram-negatif mikroorganizmalar</b>                              |
| <i>Acinetobacter pittii</i> <sup>\$</sup>                                  |
| <i>Citrobacter koseri</i>                                                  |
| <i>Enterobacter cloacae</i>                                                |
| <i>Haemophilus influenzae</i>                                              |
| <i>Klebsiella aerogenes</i>                                                |
| <i>Legionella pneumophila</i> <sup>°</sup>                                 |
| <i>Moraxella catarrhalis</i>                                               |
| <i>Proteus vulgaris</i> <sup>°</sup>                                       |
| <i>Salmonella enterica</i> (sadece enteritis salmonellae)                  |
| <i>Serratia marcescens</i>                                                 |
| <b>Diğer mikroorganizmalar</b>                                             |
| <i>Chlamydia pneumoniae</i> <sup>°\$</sup>                                 |
| <i>Chlamydia trachomatis</i> <sup>°\$</sup>                                |
| <i>Mycoplasma hominis</i> <sup>°\$</sup>                                   |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <sup>°\$</sup>                                |
| <i>Ureaplasma urealyticum</i> <sup>°\$</sup>                               |
| <b>Gelişen direncin kullanım sırasında problem oluşturabileceği türler</b> |
| <b>Aerobik gram-pozitif mikroorganizmalar</b>                              |
| <i>Enterococcus faecalis</i> <sup>\$</sup>                                 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>\$</sup>                              |
| <b>Aerobik gram-negatif mikroorganizmalar</b>                              |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> <sup>\$</sup>                               |
| <i>Citrobacter freundii</i>                                                |
| <i>Escherichia coli</i>                                                    |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>                                               |
| <i>Morganella morganii</i>                                                 |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i>                                               |
| <i>Proteus mirabilis</i>                                                   |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <sup>\$</sup>                                |
| <b>Doğal dirençli türler</b>                                               |
| <b>Aerobik gram-pozitif mikroorganizmalar</b>                              |
| <i>Enterococcus faecium</i>                                                |
| <b>Anaerobik mikroorganizmalar</b>                                         |
| <i>Bacteroides spp.</i>                                                    |
| <i>Clostridioides difficile</i>                                            |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>                                        |



Yukarıdaki kategoriler neredeyse tamamen siprofloksasin verilerine dayanmaktadır.

°Bu tablo yayınlandığında güncellenen veri bulunmamaktaydı. Duyarlılık temel literatüre, standart çalışmalara ve terapötik kılavuzlara dayanmaktadır.

<sup>s</sup>Çoğu izolatın doğal duyarlılığı, kategori I içindedir (artan maruziyette duyarlı).

<sup>1</sup> Yalnızca komplike olmayan sistit izolatları için geçerlidir.

## 5.2. Farmakokinetik özellikler

### Genel özellikler

#### Emilim

Aç deneklerde oral uygulamadan sonra, ofloksasin hızla ve neredeyse tamamen emilir.

#### 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). Ofloksasin'in idrardaki ve idrar yolu enfeksiyonları bölgesindeki konsantrasyonları, serum konsantrasyonlarını 5 ila 100 kat aşar.

Plazma proteinine 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. 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.

## 5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri:

### Akut toksisite

Ofloksasinin nörotoksik potansiyeli bulunmaktadır ve yüksek dozlarda geri dönüşümlü testiküler değişikliklere neden olur. Ayrıca, yetişkin hayvanlarda tekli ve tekrarlanan uygulamaya ilişkin prelinik çalışmaların yanı sıra farmakolojik güvenlik çalışmaları ofloksasin uygulamasıyla ilişkili herhangi bir ilave risk belirtisi göstermemiştir.



Diğer giraz inhibitörleri gibi, ofloksasin juvenil hayvanların geniş, ağırlık taşıyan eklemlerinde gelişim aşamasındayken hasara neden olabilir. Kıkırdak hasarının boyutu yaş, tür ve doza bağlıdır ve eklemler üzerindeki baskının kaldırılmasıyla kayda değer derecede azaltılabilir.

Ofloksasin maruziyetini takiben kataraktojenik ya da ko-kataraktojenik etkilere ait belirtiler bulunmamıştır. Bazı giraz inhibitörlerinin QT aralığı uzamasına ilişkin bir potansiyeli olduğu bilinmektedir. Bugüne kadarki prelinik çalışmalar, ofloksasinin bahsi geçen giraz inhibitörleri ile karşılaştırıldığında, QT aralığı uzamasına ilişkin sadece düşük bir potansiyeli olduğunu göstermiştir.

Üremeyle ilgili toksisite

Terapötik dozlarda gerçekleştirilen hayvan çalışmalarında, ofloksasinin fertilite ya da perinatal ve postnatal gelişim üzerine etkisi yoktur ve teratojenik veya diğer embriyotoksik etkilere neden olmamaktadır.

Mutajenisite

Ofloksasine ait fototoksikite, fotomutajenisite ve fotokarsinojenisite verileri, diğer florokinolonlarla kıyaslandığında in vitro veya in vivo olarak sadece zayıf bir fotomutajenik veya tumorijenik etki göstermiştir.

Teratojenisite

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

Karsinojenisite

Ofloksasin ile geleneksel uzun süreli karsinojenisite çalışmaları yapılmamıştır. *In vitro* ve *in vivo* çalışmalarda ofloksasinin mukozal olmadığı bulunmuştur.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Mısır nişastası

Laktoz monohidrat (sığır kaynaklı)

Kroskarmelloz sodyum

Magnezyum stearat

Povidon K-30

Hypromellos

Titanyum dioksit

Poliyeten glikol 400

### **6.2. Geçimsizlikler**

Bildirilmemiştir.

### **6.3. Raf ömrü**



24 ay

#### **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

Işıktan koruyarak 25°C altındaki oda sıcaklığında ve kuru yerde saklayınız.

#### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

10 film kaplı tablet içeren PVC/Alu blister ambalajlarda

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da artık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

#### **6. RUHSAT SAHİBİ**

KOÇAK FARMA İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.

Mahmutbey Mah. 2477. Sok. No:23

Bağcılar / İSTANBUL

Tel. : 0212 410 39 50

Faks. : 0212 447 61 65

#### **8. RUHSAT NUMARASI(LARI)**

216/25

#### **7. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 04.07.2008

Ruhsat yenileme tarihi:

#### **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**

