

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MOFLODEKSA 5 mg+1 mg/ml Göz Damlası, Çözelti
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

1 ml çözelti, 5 mg moksifloksasin'e eşdeğer 5,45 mg moksifloksasin hidroklorür ve 1 mg deksametazon fosfat'a eşdeğer 1,1 mg deksametazon sodyum fosfat içerir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Göz damlası, çözelti

MOFLODEKSA sarı renkli, berrak, pratik olarak partikülsüz çözeltidir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Duyarlı mikroorganizmaların neden olduğu oküler enfeksiyonların tedavisinde,
- Bir kortikosteroidin endike olduğu, superfisiyal bakteriyel enfeksiyon veya bakteriyel oküler enfeksiyon riski bulunan steroidlere duyarlı inflamatuvar oküler vakalarda
- Oküler cerrahi sonrası gerçekleşebilecek inflamasyon ve bakteriyel enfeksiyonun önlenmesinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Cerrahi sonrası oküler inflamasyon ve enfeksiyonun önlenmesinde opere edilen göze, cerrahiden 1 gün önce ve cerrahi sonrası 15 gün boyunca günde 4 kez 1 damla damlatılır.

Katarakt cerrahisi yapılan hastalarda hemen cerrahi sonrası, LASIK yöntemiyle refraktif cerrahi yapılan hastalarda cerrahi işlemi takiben 15 dk içinde uygulanır.

Duyarlı mikroorganizmaların neden olduğu oküler enfeksiyonlarda ve bir kortikosteroidin endike olduğu, superfisiyal bakteriyel enfeksiyon veya bakteriyel oküler enfeksiyon riski bulunan steroidlere duyarlı inflamatuvar oküler vakalarda 7 gün boyunca günde 4 kez 1 damla veya hekim önerilerine göre kullanılır.

Tedavi süresi hekim tarafından belirlenmelidir. Tedavi süresi, hastalığın şiddetine ve enfeksiyonun klinik ve bakteriyolojik sürecine bağılı olarak değışebilir.

Uygulama şekli:

Damlalık ucunun ve çözeltinin kirlenmesini önlemek için göz kapaklarına, gözün etrafına veya diğeryüzeylere şişenin damlalık ucu ile dokunulmamalıdır. Kullanılmadığı zamanlarda, şişe sıkıca kapatılır.

Özellikle yeni doğan bebeklerde veya ufak çocuklarda nazal mukoza yolu ile damlaların emilimini önlemek için, damlanın uygulanmasının ardından gözyaşı kanalları parmaklar yardımıyla 2-3 dakika kapalı tutulmalıdır.

Diğery topikal oküler ürünlerle birlikte tedavi durumunda, birbirini takip eden uygulamalar arasında beş ila on dakika ara verilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Moksifloksasin ve deksametazon kombinasyonu içeren göz damlası formu (MOFLODEKSA) böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda çalışılmamıştır. Oral moksifloksasinin farmakokinetik parametreleri hafif ve orta derecede karaciğer ve böbrek yetmezliği olan hastalarda anlamlı farklılıklar göstermemiştir. Ciddi karaciğer yetmezliği olan hastalarda çalışma yapılmamıştır. Topikal yolla uygulamada sistemik maruziyetin düşük olmasından dolayı karaciğer yetmezliği olan hastalarda MOFLODEKSA için doz ayarlamasına gerek görülmez. Oral moksifloksasinin farmakokinetik parametreleri hafif, orta ve ileri derecede böbrek yetmezliği olanlarda anlamlı bir farklılık göstermemektedir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda MOFLODEKSA için doz ayarlaması yapmaya gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Doz ayarlaması gerekmemektedir (Detaylı bilgi için bkz. Bölüm 4.4)

İçerikte yer alan deksametazon açısından çocuklarda adrenal bezlerde baskılanma riski nedeniyle tedavi mümkün olan en kısa süre ile sınırlandırılmalıdır (tercihen 5 günden az).

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda doz ayarlaması yapılmasına gerek yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

MOFLODEKSA 5 mg+1 mg/ml Göz Damlası, Çözelti, deksametazona, moksifloksasine, diğer kinolonlara ya da bu ürünün içeriğinde bulunan maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılığı olan kişilerde kontrendikedir.

İçerdiği deksametazon nedeniyle korneal yaralanma ve ülserlerde, yüzeysel herpes simplex keratitinde (dendritik keratit) ve kornea ve konjunktivanın viral hastalıklarının (Herpes simplex, Herpes zoster, Varicella ve Vaccinia gibi) akut enfeksiyon dönemleri, gözün mikobakteriyel ve fungal enfeksiyonları ve canlı aşılarla aşılama durumlarında kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Sadece oküler kullanım içindir. Enjeksiyon ile uygulanmaz. MOFLODEKSA subkonjonktival olarak ya da gözün ön kamarasına doğrudan enjekte edilemez.

Uygulamadan sonra nazolakrimal oklüzyon veya göz kapağının nazikçe kapatılması önerilir. Bu, oküler yoldan uygulanan tıbbi ürünlerin sistemik absorpsiyonunu azaltabilir ve sistemik advers reaksiyonlarda bir azalmaya neden olabilir.

Moksifloksasin;

Sistemik kinolon tedavisi gören hastaların bazılarında ilk dozu müteakip olmak üzere ciddi ve bazen ölümcül hipersensitivite (anafilaktik) reaksiyonları bildirilmiştir. Bazı reaksiyonların yanında kardiyovasküler kolaps, bilinç kaybı, anjiyoödem (larenjeal, farenjeal ve yüz ödemi dahil), hava yolu tıkanması, nefes darlığı, ürtiker ve kaşıntı oluşmuştur.

MOFLODEKSA'ya karşı alerjik bir reaksiyon oluşursa, ilacın kullanımı kesilmelidir. Moksifloksasine veya ürünün içindeki herhangi bir diğer maddeye karşı oluşan ciddi akut aşırı

duyarlılık reaksiyonları derhal acil müdahale gerektirebilir.

Oksijen ve hava yolu uygulaması klinik olarak belirtildiği şekilde tatbik edilmelidir.

Özellikle kortikosteroidlerle eş zamanlı olarak tedavi edilenler ve yaşlı hastalar olmak üzere moksifloksasin dahil sistemik florokinolon tedavisinde tendon enflamasyonu ve ruptür oluşabilir. Bu nedenle tendon enflamasyonunun ilk belirtisinde MOFLODEKSA tedavisi kesilmelidir.

Diğer antibakteriyel preparatlar gibi, moksifloksasinin de uzun süre kullanılması, mantar da dahil olmak üzere ilaca hassas olmayan organizmaların aşırı üremesi ile sonuçlanabilir. Eğer süper enfeksiyon oluşursa, kullanım kesilmeli ve alternatif bir tedavi başlatılmalıdır.

Yeni doğanların konjunktivit tedavisinde MOFLODEKSA'nın etkililik ve güvenliliği ile ilgili bilgiler kısıtlıdır. Bu nedenle yeni doğanlarına konjunktivit tedavisinde MOFLODEKSA'nın kullanımı önerilmez.

Florokinolon dirençli neisseria gonorrhoeae prevelansı nedeniyle, gonokokkal oftalmia neonatorum dahil gonokokkal konjunktivit profilaksisinde veya empirik tedavisinde MOFLODEKSA kullanılmamalıdır.

2 yaşından küçük hastaların *chlamydia trachomatis* tedavisinde MOFLODEKSA bu yaş grubundaki hastalarda değerlendirilmediği için kullanımı önerilmez. 2 yaşından büyük hastaların *chlamydia trachomatis*'in neden olduğu göz enfeksiyonlarında uygun sistemik tedavi uygulanmalıdır.

Oftalmia neonatorumu bulunan yeni doğanlar uygun tedavi almalıdır, örneğin *chlamydia trachomatis* veya *neisseria gonorrhoeae*'nin neden olduğu vakalarda sistemik tedavi.

Bakteriyel oküler konjunktivit belirtileri ve semptomları görülen hastalara kontakt lens kullanmamaları tavsiye edilmelidir.

Deksametazon;

Kortikosteroidlerle uzun süreli tedavilerden kaçınılmalıdır. Uzun süreli kullanımına bağlı olarak optik sinirde hasar, görme netliğinde azalma veya görme alanı defektleri, posterior subkapsüler kataraktla birlikte oküler hipertansiyon ve/veya glokom gelişebilir ve konağın savunma mekanizmalarını

baskılayarak sekonder göz enfeksiyonlarına ve inatçı fungal enfeksiyonlara yol açabilirler. Gözün akut pürülan hastalıklarında, enfeksiyonu maskeleyebilir ya da mevcut enfeksiyon durumunu arttırabilirler. Kalıcı kornea ülserasyonu olan hastalarda mantar enfeksiyonundan şüphelenilmelidir.

Uzun süreli oftalmik kortikosteroid tedavisi alan hastalarda göz içi basıncı rutin ve sık aralıklarla kontrol edilmelidir. Bu, özellikle pediatrik hastalarda önemlidir, çünkü kortikosteroidin neden olduğu oküler hipertansiyon riski çocuklarda daha fazla olabilir ve yetişkinlerden daha erken ortaya çıkabilir. Predispoze hastalarda (örn. diyabet) kortikosteroidin neden olduğu yüksek göz içi basıncı ve/veya katarakt oluşumu riski artar.

Uzun süreli kullanım ikincil oküler enfeksiyon riskini artırabilir.

Oftalmik deksametazonun sistemik absorpsiyonu ile ilişkili Cushing sendromu ve/veya adrenal supresyon, çocuklar ve ritonavir ile tedavi edilen hastalar da dahil olmak üzere yatkınlığı olan hastalarda yoğun veya uzun süreli sürekli tedaviden sonra ortaya çıkabilir. Bu durumlarda tedavi aniden kesilmemeli, kademeli olarak azaltılmalıdır.

Topikal oftalmik kortikosteroidler kornea yarasının iyileşmesini yavaşlatabilir. Topikal NSAID'lerin de iyileşmeyi yavaşlattığı veya geciktirdiği bilinmektedir. Topikal NSAID'lerin ve topikal steroidlerin birlikte kullanımı, iyileşme sorunları potansiyelini artırabilir (bkz. Bölüm 4.5).

MOFLODEKSA, primer açık açılı glokomu olan vakalarda ya da böyle kişilerin yakın akrabalarında, diabetes mellitusu olanlarda ve 5 diyoptiriden yüksek miyopisi olan vakalarda çok dikkatli bir şekilde kullanılmalı ve özellikle glokomlu ve uzun süreli tedavi gerektiren hastalarda düzenli aralıklarla göz içi basıncı ve mercek kontrolleri yapılmalıdır.

Topikal kortikosteroidler kornea ya da sklerada incelmeye yol açan hastalıklarda kullanıldığında bu dokularda perforasyona yol açabilir.

Birden fazla dozda ilaç içeren topikal göz ilaçlarının kullanımı sonrası, daha çok birlikte korneal bir hastalığı bulunan kişilerde ya da göz epitelinin bütünlüğünün bozulmuş olduğu durumlarda bakteriyel keratit gelişebilir.

Yüksek dozda kortikosteroid tedavisinin aniden kesilmesine bağlı olarak rebound bir etki ya da mevcut durumda alevlenme görülebilir.

Tedavi sırasında hastaların gözlerinde yeni bir olay gelişirse (travma, göz cerrahisi ya da enfeksiyon gibi) kullanmakta oldukları ilaçları kullanmaya devam edip etmeme konusunda hekimlerine danışmaları önerilmelidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

MOFLODEKSA ile ilaç etkileşme çalışmaları yapılmamış olmakla birlikte, oral moksifloksasin ile topikal oküler dozun çok fazla üzerindeki dozlarda sistemik çalışmalar yapılmıştır. Diğer bazı florokinolonlardan farklı olarak, sistemik moksifloksasin ile itrakonazol, teofilin, varfarin, digoksin, oral kontraseptifler, probenid, ranitidin veya gliburid arasında klinik açıdan anlamlı bir ilaç etkileşimi gözlenmemiştir. Deksametazonun ise bilinen bir ilaç etkileşimi yoktur. Göze birden fazla oftalmik tıbbi ürün uygulanacaksa, uygulamalar arasında en az 5 dakika ara verilmelidir. Topikal non-steroid antiinflatuvar ilaçların topikal steroidler ile beraber kullanımı korneal yara iyileşmesini kötü etkileyebilir.

Ritonavir ve kobisistat dahil olmak üzere CYP3A4 inhibitörleri sistemik maruziyeti artırarak adrenal supresyon/Cushing sendromu riskinde artışa neden olabilir. Fayda, sistemik kortikosteroid yan etkilerinin artan riskinden daha ağır basmadığı sürece kombinasyondan kaçınılmalıdır; bu durumda hastalar üzerindeki etkiler izlenmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması tespit edilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon

Pediyatrik popülasyonlara ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması tespit edilmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar tedavi süresince etkili doğum kontrolü uygulamak zorundadır.

Gebelik dönemi

Moksifloksasin/Deksametazon (Moflodeksa)'nın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin veri yoktur veya sınırlı miktardadır.

Moksifloksasin ile hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar doğrudan üreme toksisitesini göstermez. Fakat, deksametazon, sistemik uygulamadan sonra hayvanlarda üreme toksisitesi göstermiştir.

Hamilelik sırasında uzun süreli veya tekrarlanan sistemik kortikoid kullanımı, intrauterin büyüme geriliği riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir. % 0,1 deksametazonun oküler uygulaması da tavşanlarda fetal anomalilere neden olmuştur. Gebeliği sırasında yüksek dozlarda kortikosteroid kullanan annelerin bebekleri, hipoadrenalizm açısından dikkatle incelenmelidir.

MOFLODEKSA, bu nedenle gebelerde tavsiye edilmemektedir.

Laktasyon dönemi

İçeriğinde yer alan moksifloksasin hayvanlarda oral uygulamadan sonra anne sütüne geçmektedir. Moksifloksasinin ve deksametazonun insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Diğer kinolonlar gibi, moksifloksasin de gelişmekte olan hayvanların ağırlık taşıyan eklem kıkırdaklarında hasara yol açabilir (5.3'e bakınız). Laktasyon dönemindeki annelerde, gözlerine yapılan uygulamadan sonra sadece çok az sistemik maruziyet beklenmesine rağmen, emzirilen çocuklardaki risk göz ardı edilemez. Emziren annelere MOFLODEKSA reçete etmeden önce ilacın anneye olan yararı dikkate alınarak emzirmeyi ya da ilacı kesmek konusunda bir karar verilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Moksifloksasin veya deksametazonun erkek veya kadın doğurganlığı üzerindeki etkisini değerlendirmek için sınırlı klinik veri bulunmaktadır. Deksametazon ve moksifloksasin sıçanlarda doğurganlığı bozmadığı görülmüştür. Moksifloksasin/deksametazon (Moxidexa) oftalmik solüsyonunun topikal oküler uygulamasının insan doğurganlığı üzerindeki etkisini değerlendirmek için çalışmalar yapılmamıştır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Diğer göz damlalarında da olduğu gibi, geçici görme bulanıklığı veya diğer görsel rahatsızlıklar araç ya da makine kullanımını etkileyebilir. Uygulamadan sonra görmede bulanıklık meydana gelmesi durumunda, araç veya makine kullanılmadan önce bulanıklık geçinceye kadar beklenmelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

MOFLODEKSA ile yapılmış istenmeyen etkileri gösteren yeterli çalışma yoktur. Ancak etkin maddelerin her biri için bakıldığında istenmeyen etkiler şu şekilde özetlenebilir;

İstenmeyen etkiler uygulama ile ilintili olarak değerlendirilmişler ve aşağıdaki kurala göre sınıflandırılmışlardır: 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 bir sıklık grubunda istenmeyen etkiler azalan ciddiyet sırasına göre bulunmaktadır.

Moksifloksasin

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan : Hemoglobın azalması

Başıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor : Hipersensitivite

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın : Disguzi

Yaygın olmayan : Baş ağrısı, parestezi

Bilinmiyor : Sersemlik

Göz hastalıkları

Yaygın : Gözde ağrı, gözde iritasyon, göz kuruluğu, göz kaşıntısı, konjunktival hiperemi, oküler hiperemi

Yaygın olmayan : Korneal epitel defekti, punktat keratiti, korneal lekelenme, konjunktival hemoraj, konjunktivit, gözde şişme, oküler rahatsızlık,

görmede bulanıklık, görme keskinliğinde azalma, göz kapağı hastalığı, göz kapağı ödemi, göz kapağı eritemi, gözde anormal hassasiyet

Bilinmiyor : Endoftalmi, ülseratif keratit, korneal erezyon, korneal abrazyon, göz içi basıncında yükselme, korneal opaklık, korneal infiltratlar, korneal birikintiler, gözde alerji, keratit, korneal ödem, fotofobi, korneal bozukluk, blefarit, göz kapağında ödem, lakrimasyonda artış, gözde akıntı, gözde yabancı cisim hissi

Kardiyak hastalıkları

Bilinmiyor : Palpitasyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Yaygın olmayan : Nazal rahatsızlık, faringolarıngal ağrı, boğazda yabancı cisim hissi

Bilinmiyor : Dispne

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın olmayan : Kusma

Bilinmiyor : Bulantı

Hepato-bilier hastalıkları

Yaygın olmayan : Alanin aminotransferaz artışı, gama-glutamilttransferaz artışı

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor : Eritem, pruritus, döküntü, ürtiker

Deksametazon

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Disguzi

Göz hastalıkları

Yaygın: Oküler rahatsızlık

Yaygın olmayan: Keratit, konjunktivit, göz kuruması, korneal lekelenme, fotofobi, bulanık görme (ayrıca bkz. Bölüm 4.4), gözde kaşıntı, gözde yabancı cisim hissi, lakrimasyonda artış, gözde anormal duyum (hassaslık), göz kapağı sınırında kabuklanma, gözde tahriş, oküler hiperemi

Anlamlı düzeyde kornea hasarı olan bazı hastalarda fosfat içeren göz damlalarının kullanımı ile bağlantılı olarak çok nadiren kornea kalsifikasyonu bildirilmiştir.

Pazarlama sonrası gözetimde aşağıdaki ilave advers reaksiyonlar bildirilmiştir. Bunların sıklıkları mevcut verilerden hesaplanamaz.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor : Aşırı duyarlılık

Endokrin hastalıklar

Bilinmiyor : Adrenal yetmezlik, Cushing sendromu, adrenal supresyon

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor : Baş dönmesi, baş ağrısı

Göz hastalıkları

Bilinmiyor : Glokom, ülseratif keratit, intraoküler basınç artışı, görme keskinliğinde azalma, kornea erozyonu, göz kapaklarında ptoz, göz ağrısı, midriazis, katarakt

Seçilmiş advers olayların açıklaması

Topikal oftalmik kortikosteroidlerin uzun süreli kullanımı; optik sinir hasarı, görme keskinliğinde azalma ve görme alanı kusurları ve posterior subkapsüler katarakt oluşumu ile birlikte intraoküler basınçta artışa neden olabilir (bkz. Bölüm 4.4).

Kortikosteroid bileşeni nedeniyle, kornea veya sklerada incelmeye yol açan hastalıklarda, özellikle daha uzun tedavilerden sonra perforasyon riski daha yüksektir (bkz. Bölüm 4.4). Kortikosteroidler enfeksiyonlara karşı direnci azaltabilir ve bu tip enfeksiyonların oluşumuna yardımcı olabilir (bkz. Bölüm 4.4).

Nedene yönelik eş zamanlı tedavi olmaksızın, kortikosteroid tedavisi sırasında var olan kornea enfeksiyonunda kötüleşme olabilir ve fungal (*Candida albicans*) ya da viral enfeksiyon (*Herpes simplex keratitis*) riskinde artış olabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon:

Yenidoğanlar dahil, pediyatrik hastaları içeren klinik çalışmalardan elde edilen verilere göre (bkz. bölüm 5.1) pediyatrik popülasyondaki istenmeyen etkilerin türü ve şiddetli yetişkinlerde görülenlerle aynıdır.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonların raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)’ne bildirilmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; eposta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Konjunktival kesenin oftalmik ürünleri sınırlı bir düzeyde tutabilme kapasitesi MOFLODEKSA’nın pratik olarak doz aşımı durumunu devre dışı bırakır.

Tedavi:

Doz aşımı durumunda hastanın uygun gözlem ve takibi gerekmektedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Kortikosteroidler ve antiinfektiflerin kombinasyonu/Deksametazon ve antiinfektifler

ATC kodu: S01CA01

Moksifloksasin geniş spektrumu dahilinde Gram-pozitif ve Gram-negatif oküler patojenler, atipik mikroorganizmalar ve anaeroblarda etkili dördüncü jenerasyon florokinolon grubu antibakteriyel bir ajandır.

Moksifloksasin etki mekanizması;

Moksifloksasin *in vitro* olarak geniş bir yelpazedeki Gram-pozitif ve Gram negatif mikroorganizmalarda etkilidir. Etkisini, bakteri DNA replikasyonu, transkripsiyonu, onarımı ve rekombinasyonu için gerekli olan topoizomeraz II (DNA giraz enzimi) ve topoizomeraz IV’ü inhibe ederek gösterir.

Direnç Mekanizması;

Moksifloksasin dahil florokinolonlara direnç genellikle DNA giraz ve topoizomeraz IV’ü kodlayan

kromozomal mutasyonlarla oluşur. Gram-negatif bakterilerde moksifloksasin direnci *mar* (çoklu antibiyotik direnci) ve *qnr* (kinolon direnci) gen sistemlerindeki mutasyonlardan oluşabilir. Etki şeklindeki farklılıklar nedeniyle beta laktamlar, makrolitler ve aminoglikozidlerle çapraz direnç beklenmez.

Kırılma Noktaları:

Moksifloksasin için topikal oftalmik kullanımda mikroorganizmalara ait resmi bir duyarlılık kırılma noktaları (breakpoints) bulunmamaktadır. Her ne kadar sistemik kullanıma ait kırılma noktaları kullanılıyorsa da, bunların topikal oftalmik tedavi için geçerliliği belirsizdir. Moksifloksasin için kullanılan sistemik kırılma noktası, duyarlılık için $\leq 2\text{mg/l}$, direnç için $> 4\text{mg/l}$ 'dir.

Moksifloksasine Karşı Hassasiyet:

Kazanılmış direncin yaygınlığı seçilmiş suşlar için coğrafik olarak ve zamana bağlı olarak çeşitlenebilir ve özellikle ciddi enfeksiyonların tedavilerinde lokal bilgiler çok önemlidir. Gerekğinde lokal yaygın direnç varsa en azından bazı enfeksiyon tiplerinin şüpheli olduğu hallerde etkin maddenin yararı konusunda uzman tavsiyesi istenir.

Yaygın Duyarlı Türler
Aerobik Gram-pozitif mikroorganizmalar: <i>Corynebacterium türleri dahil</i> <i>Corynebacterium diphtheriae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (metisiline dirençli) <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus viridans</i> grubu
Aerobik Gram-negatif mikroorganizmalar: <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Haemophilus influenza</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Serratia marcescens</i>
Anaerobik mikroorganizmalar: <i>Propeionibacterium akneler</i>

Diğer mikroorganizmalar:

Chlamydia trachomatis

Edinimsel Direnci Problem Olabilecek Türler**Aerobik Gram-pozitif mikroorganizmalar:**

Staphylococcus aerous (metisiline dirençli)

Staphylococcus, koagülaz negatif türleri (metisiline dirençli)

Aerobik Gram-negatif mikroorganizmalar:

Neisseria gonorrhoeae

Diğer mikroorganizmalar:

Bulunmamaktadır.

Yapısı Gereği Dirençli Olan Organizmalar**Aerobik Gram-negatif mikroorganizmalar:**

Pseudomonas aeruginosa

Diğer mikroorganizmalar:

Bulunmamaktadır.

Yukarıdaki bilgiler için, Avrupa'nın çeşitli yerlerinde yapılan mikrobiyolojik tarama çalışmaları temel alınmıştır. Oküler enfeksiyonlardan bakteriyel izolatların elde edildiği yerler Belçika, Çek Cumhuriyeti, Finlandiya, Fransa, Almanya, Yunanistan, İrlanda, İtalya, Hollanda, Portekiz, İspanya, İsviçre ve İngiltere'dir.

Moksifloksasin oftalmik yeni doğanlardan yetişkinlere kadar, yaşlılar da dahil olmak üzere geniş bir hasta grubunda çalışılmıştır.

Deksametazon etki mekanizması:

Deksametazon, fosfat ester olarak kullanılan bir 9- α -floro-11-hidroksi-16-metil-kortikosteroid içeren göz damlasıdır.

Deksametazon sodyum fosfatın terapötik kullanımı, kortizolden 25-30 kat daha kuvvetli olan güçlü anti-enflamatuar etkisine dayanmaktadır; bununla birlikte sodyum ve su tutulumu, potasyum kaybı ve

glukoz metabolizmasındaki bozulmalar gibi sistemik yan etkiler, kortizolle karşılaştırıldığında minimaldir.

Sentetik steroidlerin etki mekanizması kortizolünkine benzer. Spesifik hücre içi reseptör proteinlerine bağlanırlar. Enflamatuar ve alerjik reaksiyonların baskılanmasına yol açan spesifik etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Kemotoksik ve immünolojik reaksiyonlar için önemli olan spesifik proteinlerin sentezinin inhibe olmasının ve lökosit ve makrofajların fonksiyonlarındaki diğer değişikliklerin bir rol oynadığı görülmektedir.

Gözün topikal steroid tedavisinin, korneada ve konjunktiva dahil gözün ön bölümlerindeki, enfeksiyöz olmayan enflamatuar ve alerjik rahatsızlıkların tedavisinde etkili olduğu kanıtlanmıştır. Deksametazon ve diğer steroidler ameliyat sonrası profilaksi ve enflamasyonun kontrolünde kullanılmaktadır. Bununla birlikte, posterior göz rahatsızlıklarının tedavisi için sistemik steroid uygulaması gereklidir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Moksifloksasin

Emilim ve Dağılım

MOFLODEKSA'nın topikal oküler uygulamasını takiben, moksifloksasin sistemik dolaşıma geçmiştir. 4 gün boyunca günde 3 kez bilateral topikal oküler moksifloksasin damlatılan 21 erkek ve kadın denekte moksifloksasinin plazma konsantrasyonları ölçülmüştür. Ortalama kararlı durum Cmaks ve eğri altındaki alan (EAA) sırasıyla 2,7 ng/ml ve 41,9 ng.s/ml olarak ölçülmüştür. Bu değerler moksifloksasinin iyi tolere edilen 400 mg oral terapötik dozlarından yaklaşık 1600 ve 1200 kez daha düşüktür.

Biyotransformasyon:

Veri bulunmamaktadır.

Eliminasyon

Moksifloksasinin plazma yarılanma ömrü 13 saat olarak tahmin edilmiştir.

Deksametazon:

Deksametazon, suda pratik olarak çözünmez, susuz etil alkolde kısmen çözünür, metilen klorür içinde hafif çözünür. pH değeri 7.0-7.7 arasındadır. Deksametazonun suda çözünür anorganik bir esteri olan deksametazon sodyum fosfat 25°C’de suda hidrokortizondan yaklaşık üç bin kat fazla çözünür.

Emilim:

Kortikosteroidler gözün aköz humoruna, korneasına, irisine, siliyer cismine ve retinasına emilir. Belirli bir miktarı sistemik olarak emilmesine rağmen, yüksek dozlarda ya da çocuklarda uzun süreli kullanılması dışında sistemik dolaşıma karışan miktarları önemli değildir.

Dağılım:

Yüksek dozlarda ya da çocuklarda uzun süreli kullanılması dışında sistemik dolaşıma karışan miktarları önemli değildir.

Biyotransformasyon:

Kortikosteroidler sistemik olarak emildiği takdirde vücutta esas olarak karaciğerde metabolize edilir. Ancak böbreklerde de metabolizasyon söz konusudur. Bunun yanında deney hayvanlarında gerçekleştirilen çalışmalardan gözde lokal bir degradasyonun gerçekleştiği de bilinmektedir.

Eliminasyon:

İdrarla atılır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Moksifloksasin:

Sıçan ve maymunlarda hematopoietik sistem üzerinde bir etki (alyuvar ve trombosit sayılarında hafif bir düşme) gözlenmiştir. Tıpkı diğer kinolonlar gibi, sıçan, maymun ve köpeklerde hepatotoksisite (karaciğer enzimlerinde ve vakuol dejenerasyonunda artış) gözlenmiştir. Maymunlarda SSS (Santral Sinir Sistemi) toksisitesi (nöbet) oluşmuştur. Bu etkiler sadece moksifloksasinin yüksek dozlarından veya uzun süreli tedaviden sonra gözlenmiştir.

Diğer kinolonlarda olduğu gibi, moksifloksasin de bakteri ve memeli hücrelerinde *in vitro* genotoksiktir. Eğer bu etkilerin bakteriyel giraz ve daha çok yüksek konsantrasyonlarda memeli hücrelerinde topoizomera II ile etkileşimleri ile bağlantı kurulabilirse, genotoksisite için bir eşik değeri varsayılabilir. *In vivo* testlerde, çok yüksek moksifloksasin dozlarına rağmen genotoksisite

kanıtı bulunamamıştır. Bu nedenle, insan kullanımı için terapötik dozlar yeterli bir güvenlik sınırı sağlar. Sıçanlarda herhangi bir karsinojenik etki bulgusu gözlenmemiştir.

Kinolonların çoğu fotoreaktiftir ve fototoksik, fotomutajenik ve fotokarsinojenik etkileri tetikleyebilir. Bunun aksine, *in vitro* ve *in vivo* araştırmalarda moksifloksasinin fototoksik ve fotogenotoksik özellikleri içermediği gösterilmiştir. Benzer etkiler aynı şartlar altında diğer kinolonlarda da gözlenmiştir.

Üreme Toksisitesi

Moksifloksasin:

Kinolonların, gelişmekte olan hayvanların büyük eklemlerindeki kıkırdaklarında hasara sebep olduğu bilinmektedir. Köpek yavrularında, moksifloksasin, 30 mg/kg/gün veya daha fazla oral dozlarında eklemlerde toksisite meydana getirmiştir.

Deksametazon:

Deksametazonun akut toksik potansiyeli ile ilgili konvansiyonel çalışmalara dayalı olarak, insanlara yönelik olarak spesifik riskleri belirlenmemiştir. Tekrarlı deksametazon uygulaması ile toksisite testleri, tipik kortikosteroid doz aşımı semptomlarına işaret etmektedir (örn., kan serumunda glukoz ve kolesterol düzeylerinde artış, periferik kanda lenfosit azalması, mielosupresyon, dalak, timus ve adrenal bezde atrofik değişiklikler ve ayrıca kilo kazanımında azalma). Kortikosteroidlerle yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlar, klinik açıdan anlamlı genotoksik özelliklere dair kanıt sağlamamaktadır. Tümörojenik potansiyelle ilgili uzun süreli çalışmalar mevcut değildir.

Fareler, sıçanlar, hamsterler, tavşanlar ve köpekler üzerinde yapılan üreme toksisitesi çalışmalarında, deksametazon, yarık damağa ve daha düşük bir düzeyde olmak üzere başka deformitelere yol açmıştır. İnsanlarda düşük vaka sayısı nedeniyle, klinik uygulama sırasında oluşabilecek bir risk olasılık dışı bırakılamaz.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Disodyum EDTA

Borik asit

Sodyum klorür

Sorbitol

Tiloksapol

Hidroklorik asit

Sodyum hidroksit

Enjeksiyonluk su.

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü

36 aydır.

Şişe açıldıktan sonra 25°C'nin altında oda sıcaklığında saklanması koşulu ile 30 gün içinde kullanılmalıdır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Primer ambalaj malzemesi olarak HDPE beyaz kapak, LDPE damlalık ve 5 ml'lik beyaz opak LDPE şişe kullanılmıştır.

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

World Medicine İlaç Sanayi ve Ticaret A. Ş.

Bağcılar/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2022/743

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 13.12.2022

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ