

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DEMOXİF %0,5 göz damlası, çözelti
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

1 ml çözelti,

Etkin madde:

Moksifloksasin5 mg (5,45 mg moksifloksasin hidroklorür olarak)

Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Göz damlası, çözelti

Koruyucu ve partikül içermeyen, berrak, yeşilimsi-sarı çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

DEMOXİF gözün ön segmentinde moksifloksasine hassas suşların sebep olduğu bakteriyel enfeksiyonların topikal tedavisinde endikedir (bölüm 5.1'e bakınız).

Antibakteriyel ajanların uygun kullanımına yönelik resmi kılavuzlar dikkate alınmalıdır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkinlerde ve yaşlılarda kullanım:

İnfekte göz(ler)e günde 3 kez 1 damla damlatılır.

İnfeksiyon normal olarak 5 günden sonra geçmektedir. Tedaviye devamındaki 2-3 gün boyunca da devam edilmelidir.

Uygulama şekli:

Oküler kullanım içindir.

Damlalık ucunun ve çözeltinin kontaminasyonunun önlenmesi açısından, şişenin damlalık ucunun göz kapaklarına, göz çevresine veya diğer yüzeylerine değdirilmemesine dikkat edilmelidir.

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

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Oral moksifloksasinin farmakokinetik parametreleri hafif ve orta derecede karaciğer ve böbrek yetmezliği olan hastalarda anlamlı farklılıklar göstermedi. Ciddi karaciğer yetmezliği olan hastalarda çalışma yapılmadı. Topikal yolla uygulamada sistemik maruziyetin düşük olmasından dolayı karaciğer yetmezliği olan hastalarda DEMOXİF 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 DEMOXİF için doz ayarlaması yapmaya gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Doz ayarlanması gerekmemektedir. (Detaylı bilgi için bkz. bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri)

Geriatrik popülasyon:

Yaşlılar ve diğer erişkinler arasında etkililik ve güvenilirlik açısından herhangi bir farklılık gözlenmemiştir.

4.3 Kontrendikasyonlar

DEMOXİF moksifloksasine, diğer kinolonlara ya da bu ürünün içeriğinde bulunan maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılığı olan kişilerde kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

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

Sistemik kinolon tedavisi gören hastaların bazılarında ilk dozu müteakip olmak üzere ciddi ve bazen öldürücü aşırı hassasiyet (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.

DEMOXİF'e 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 enflamasyonun ilk belirtisinde DEMOXİF 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 konjonktivit tedavisinde DEMOXİF'in etkililik ve güvenliliği ile ilgili bilgiler kısıtlıdır. Bu nedenle yeni doğanların konjonktivit tedavisinde DEMOXİF'in kullanımı önerilmez.

Florokinolon dirençli *neisseria gonorrhoeae* prevelansı nedeniyle, gonokokkal oftalmia neonatorum dahil gonokokkal konjonktivitin profilaksisinde veya empirik tedavisinde DEMOXİF kullanılmamalıdır.

2 yaşından küçük hastaların *chlamydia trachomatis* tedavisinde DEMOXİF 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 konjonktivit belirtileri ve semptomları görülen hastalara kontakt lens kullanmamaları tavsiye edilmelidir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

DEMOXİF 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, probenecid, ranitidin veya gliburid arasında klinik açıdan anlamlı bir ilaç etkileşimi gözlenmemiştir.

Eğer birden fazla topikal oftalmik tıbbi ürün kullanılıyorsa, ilaçlar en az 5 dakika ara ile göze uygulanmalıdır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: C.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Yeterli bilgi bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

DEMOXİF'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan deneysel çalışmalar sistemik uygulamanın ardından üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (bölüm 5.3'e bakınız). DEMOXİF, sadece beklenen yarar fetüsün potansiyel riskinden daha fazla ise gebelik sırasında kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Hayvanlarda oral uygulamadan sonra moksifloksasin anne sütüne geçmektedir. Moksifloksasinin insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Diğer kinolonlar gibi, moksifloksasin de gelişmekte olan hayvanların ağırlık taşıyan eklem kıkırdaklarında hasara yol açabilir (bölüm 5.3'e bakınız). Laktasyon dönemindeki annelerde, gözlerine yapılan uygulamadan sonra sadece çok az sistemik maruziyet beklenmesine rağmen, DEMOXİF laktasyon süresince beklenen yarar potansiyel riskinden daha fazla ise kullanılabilir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Yeterli bilgi bulunmamaktadır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Diğer tüm göz damlalarında olduğu gibi, geçici görme bulanıklığı veya diğer görme rahatsızlıkları araba kullanma veya diğer makinelerin kullanımını etkileyebilir. Damlatma sonrası görmede bulanıklık olursa, hasta tekrar açık görüşü sağlanana kadar araba veya diğer bir makine kullanımına ara vermelidir.

4.8 İstenmeyen etkiler

2252 hastayı içeren klinik çalışmalarda, bu hastaların 1900'üne Moksifloksasin günde üç kez olmak üzere Moksifloksasin günde sekiz kere kadar uygulanmıştır. Bu müstahzarın toplam güvenlilik popülasyonu Amerika Birleşik Devletleri'nde ve Kanada'da 1389 hasta, Japonya'dan 586 hasta ve Hindistan'daki 277 hastadan oluşmaktadır. Klinik çalışmalarda Moksifloksasin ile ilgili olarak ciddi oftalmik veya sistemik istenmeyen etki rapor edilmemiştir. Bu ilaçla ilgili bildirilen en yaygın istenmeyen etkiler %1 ila %2 insidansında gözde ağrı ve gözde tahrişti. Bu istenmeyen etkilere maruz kalan hastaların %96'sında bu istenmeyen etkilerin şiddeti hafif idi ve sadece 1 hastada istenmeyen etkiye bağlı olarak tedavi kesilmişti.

Gözlemlenen istenmeyen etkiler şu şekilde sınıflandırılmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($> 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($> 1/1.000$ ila $\leq 1/100$); seyrek ($> 1/10.000$ ila $\leq 1/1.000$), çok seyrek ($\leq 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Hemoglobin azalması

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Hipersensitivite

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Disgözi

Yaygın olmayan: Baş ağrısı, parestezi

Bilinmiyor: Sersemlik

Göz hastalıkları

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

Yaygın olmayan: Korneal epitel defekti, punktat keratiti, korneal lekelenme, konjonktival hemoraj, konjonktivit, 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 hastalıklar

Bilinmiyor: Palpitasyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

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

Bilinmiyor: Dispne

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Kusma

Bilinmiyor: Bulantı

Hepato-bilier hastalıklar

Yaygın olmayan: Alanin aminotransferaz artışı, gama-glutamilttransferaz artışı

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Eritem, pruritus, döküntü, ürtiker

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 şiddeti yetişkinlerde görülenlerle aynıdır.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının 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 bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0800 314 0008; faks: 0312 218 35 99)

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Konjonktival kesenin oftalmik ürünleri sınırlı bir düzeyde tutabilme kapasitesi DEMOXİF'in pratik olarak doz aşımı durumunu devre dışı bırakır.

Üründeki moksifloksasin dozu, kaza ile alınması neticesinde yan etki oluşturmayacak kadar düşüktür.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Oftalmolojikler, antienfektifler

ATC kodu: S01AE07

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

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 topoizomera II (DNA giraz enzimi) ve topoizomera IV'ü inhibe ederek gösterir.

Direnç Mekanizması

Moksifloksasin dahil florokinolonlara direnç genellikle DNA giraz ve topoizomera 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. Gerektiğinde lokal yaygın direnç varsa en azından bazı enfeksiyon tiplerinin şüpheli olduğu hallerde etkin maddenin yararı konusunda uzman tavsiyesi istenir.

YAYGIN DUYARLI TÜRLER

Aerobik Gram-pozitif mikroorganizmalar

Corynebacterium türleri dahil

Corynebacterium diphtheriae
Staphylococcus aureus (metisiline dirençli)
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes
Streptococcus viridans Grubu

Aerobik Gram-negatif mikroorganizmalar

Enterobacter cloacae
Haemophilus influenzae
Klebsiella oxytoca
Moraxella catarrhalis
Serratia marcescens

Anaerobik mikroorganizmalar

Propionibacterium akneler

Diğer mikroorganizmalar

Chlamydia trachomatis

EDİNİMSSEL DİRENÇİ PROBLEM OLABİLECEK TÜRLER

Aerobik Gram-pozitif mikroorganizmalar

Staphylococcus aureus (metisiline dirençli)
Staphylococcus, koagülaz negatif türleri (metisiline dirençli)

Aerobik Gram-negatif mikroorganizmalar

Neisseria gonorrhoeae

Diğer mikroorganizmalar

Bulunmamaktadır.

YAPISI GEREĞİ DİRENÇLİ OLAN ORGANİZMALAR

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

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim ve Dağılım

Moksifloksasinin 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 C_{maks} ve AUC (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.

Eliminasyon

Moksifloksasinin plazma yarılanma ömrü 13 saat olarak tahmin edilmiştir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

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

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.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Borik asit (pH ayarı)

Sodyum klorür

Sodyum hidroksit ve/veya hidroklorik asit (pH ayarı)
Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Bilinmemektedir.

6.3 Raf ömrü

24 aydır.

Şişe bir kez açıldıktan sonra 25°C altındaki oda sıcaklığında saklanmak koşuluyla 28 gün içinde kullanılmalıdır, kullanılmayan kısmı atılmalıdır.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Ürünümüz, 5 ml'lik göz damlası içeren; 1 adet opak, beyaz renkli, düşük yoğunluklu polietilen (LDPE) şişe, LDPE damlalık ucu ve HDPE vidalı, turuncu kapaktan oluşan ambalajlarda sunulmaktadır.

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

Herhangi bir kullanılmamış ürün veya atık materyaller “Tıbbi Ürünlerin Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

DEVA Holding A.Ş.

Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad.

No:1 34303 Küçükçekmece-İSTANBUL

Tel: 0212 692 92 92

Faks: 0212 697 00 24

E-mail: deva@devaholding.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

2016/747

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 19.10.2016

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ