

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NETİLDEX tek doz %0,3 + %0,1 göz damlası, çözelti
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

Her mL’de: 1 mg deksametazona eşdeğer 1,32 mg deksametazon disodyum fosfat ve 3 mg netilmisine eşdeğer 4,55 mg netilmisin sülfat içerir.

Yardımcı maddeler:

Monobazik sodyum fosfat monohidrat 1,47 mg/mL

Disodyum fosfat dodekahidrat 10 mg/mL

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1’e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Göz damlası, çözelti

Berrak, renksiz-hafif sarı çözelti

pH: 6,7 – 7,7

Osmolalite: 0,270 – 0,330 Osmol/kg

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

NETİLDEX, postoperatif olgular dahil, netilmisine duyarlı mikroorganizmaların bulunduğu bakteriyel enfeksiyonun veya bakteriyel enfeksiyon riskinin mevcut olduğu gözün ön segmentindeki inflamatuvar göz hastalıklarının tedavisinde endikedir.

NETİLDEX reçete edilirken antibiyotiklerin uygun kullanımına ilişkin resmi kılavuzlar dikkate alınmalıdır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi süresi:

Yalnızca oftalmik kullanım içindir.

Reçeteye göre veya her bir hasta gözün konjonktiva kesesine günde 4 defa 1’er damla damlatılır.

Gözyaşı kanalı tıkanığında ya da göz kapakları 2 dakika boyunca kapatıldığında sistemik emilim azalır. Buna bağlı olarak, sistemik yan etkilerde azalma ve lokal aktivitede artış gerçekleşebilir.

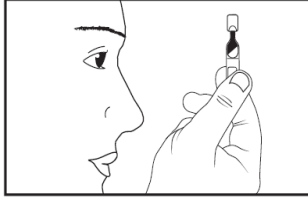
Normal tedavi süresi 5 – 14 gün arasında değişebilir.

Uygulama şekli:

NETİLDEX,

- Yalnız oftalmik kullanım içindir. Göze, konjonktiva kesesine uygulanır.
- İlacı uygulamadan önce ellerinizi yıkayınız.

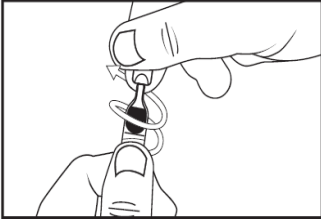
- Tek dozluk kabın kullanım öncesinde hasar görmediğini, aılmadığını kontrol ediniz.



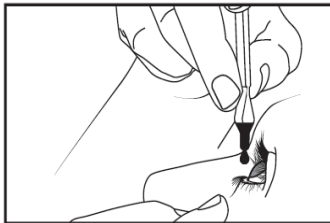
- Tek dozluk kabı bandından çekerek çıkarın ve açılmamış tek dozluk kapları alüminyum poşet içerisine yerleştirerek saklayınız.



- Tek dozluk kabın st kısmını çekmeden çevirerek açınız.



- Tek dozluk kabı atıktan sonra, hemen kullanın ve kullanım sonrasında arta kalan çözeltiyi atınız.
- Kontaminasyonu önlemek için tek dozluk kabın ucunun göze, göz kapaklarına veya herhangi başka bir yüzeye temas etmesine izin vermeyin.
- Tek dozluk kabı yalnız bir damla uygulayacak şekilde nazıkçe sıkın ve ardından alt göz kapağınızı serbest bırakın.



- Gözünüzü kapatın ve hasta gözünüzün buruna bitiğik kısmına parmağınızı bastırarak, 2 dakika bekleyin.



- Reçeteye göre, diğer gözünüze de tekrarlayın.

Bu tıbbi ürünün uygulanmasından önce alınacak nlemler

Yzeyssel bir göz enfeksiyonunun tedavisi sırasında kontakt lens kullanılması önerilmez.

Hatalı kullanım durumunda, göz enfeksiyonuna neden olabilecek bakterilerin göz damlasını

kontamine edebileceği hastaya bildirilmelidir. Kontamine göz damlasının kullanımı sonucunda ciddi oküler hasar ve ardından görme kaybı gerçekleşebilir. Birden fazla topikal oftalmik ilaç kullanıldığı takdirde, bu ilaçlar en az on dakika arayla uygulanmalıdır. Göz merhemleri en son uygulanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek/karaciğer yetmezliği olan hastalarda özel bir doz ayarlamasına gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

NETILDEX'in çocuklarda güvenlik ve etkinliği çalışılmamıştır. Bu nedenle çocuklarda, ancak kullanımı zorunlu ise ve ciddi tıbbi kontrol altında kullanılmalıdır.

Pediyatrik yaş grubunda adrenal bezlerde baskılanma riski nedeniyle tedavi mümkün olan en kısa süre ile sınırlandırılmalıdır (tercihen 5 günden az).

Geriyaik popülasyon:

Yaşlılarda özel bir doz ayarlamasına gerek yoktur.

4.3 Kontrendikasyonlar

İçerdiği etkin maddelere, aminoglikozid antibiyotiklere veya bölüm 6.1'de listelenen yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık.

Bu ürün kortikosteroid içerir; dolayısıyla aşağıdaki durumların izlendiği hastalarda kullanımı kontrendikedir:

- 1) İntraoküler hipertansiyon,
- 2) Herpetik keratit veya Herpes simpleksten kaynaklanan diğer oküler enfeksiyonlar,
- 3) Viral kornea ve konjonktiva hastalıkları,
- 4) Oküler fungal hastalıklar,
- 5) Mikobakteriyel oküler enfeksiyonlar.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

NETILDEX yalnızca oftalmik kullanım içindir; oral yoldan kullanılmamalı ve gözün ön kamarasına uygulanmamalıdır.

15 günden uzun süren tedavilerde, göz içi basınç rutin olarak takip edilmelidir. Uzun süreli kullanım, oküler hipertansiyon/glokoma neden olarak optik sinirde hasara ve görme keskinliğinde/görme alanlarında defektlere yol açabilir.

Uzun süreli kortikosteroid kullanımı aşağıdaki durumlara neden olabilir:

- 1) Posterior subkapsüler katarakt formasyonu
- 2) Yara iyileşmesinde gecikme,
- 3) Konak yanıtında azalma ve dolayısıyla özellikle fungal veya viral yapıdaki sekonder oküler enfeksiyonlarla ilgili riskte artış. Akut pürülan göz enfeksiyonlarında kortikosteroid uygulaması enfeksiyonu gizleyebilir veya şiddetlendirebilir. Kornea veya skleranın

incelmesine neden olan hastalıklarda, topikal kortikosteroid kullanımıyla perforasyon bildirilmiştir.

Bazı hastalarda topikal yoldan uygulanan aminoglikozidlere karşı duyarlılık gelişebilir. Duyarlılık geliştiği takdirde kullanım bırakılmalıdır.

Bu ürün deksametazon içerir; dolayısıyla glokom tanılı hastalarda dikkatli kullanılmalı ve bu hastalıkla ilgili aile öyküsü olan hastalarda dikkatli şekilde değerlendirilmelidir.

Ritonavir ve kobisistat içeren ürünler dahil olmak üzere CYP3A inhibitörleriyle eşzamanlı tedavinin sistemik yan etki riskini artırması beklenir. Tedavinin faydası, sistemik kortikosteroid yan etkilerinin artan riskine daha ağır basmadığı sürece kombinasyondan kaçınılmalıdır; tedaviye başlanırsa hastalar sistemik kortikosteroid yan etkileri açısından izlenmelidir.

NETİLDEX fosfat içerir. Gözünüzün ön kısmındaki şeffaf katmanda (kornea) ağır hasar varsa, fosfatlar tedavi sırasında kalsiyum birikmesi nedeniyle nadir durumlarda bulanık parçalı kısımlara neden olabilir.

Kornea bozukluğuyla başvuran hastalarda ve hastanın fosfat içeren diğer göz ilaçlarıyla birlikte NETİLDEX kullandığı durumlarda dikkatli uygulanmalıdır (bkz. Bölüm 4.5).

Birkaç gün içinde anlamlı klinik iyileşme bildirilmediği veya herhangi bir iritasyon ya da duyarlılaşma olayı geliştiği takdirde bu tedavi kesilerek uygun tedavi başlatılmalıdır.

Görme bozukluğu

Sistemik ve topikal kortikosteroid kullanımı sonucunda görme bozukluğu bildirilebilir. Hasta bulanık görme gibi semptomlar veya diğer görme bozukluklarıyla başvurduğu takdirde katarakt, glokom veya sistemik ve topikal kortikosteroid kullanımından sonra bildirilen santral seröz koryoretinopati (SSKR) gibi nadir hastalıkları içerebilecek olası nedenler açısından değerlendirilmek üzere göz hastalıkları uzmanına sevk edilmesi düşünülmelidir.

Pediyatrik popülasyon

NETİLDEX'in çocuklar ve ergenlerde kullanımı önerilmez (bkz. bölüm 4.2).

Kontakt lens kullanımı

Yüzeysel bir göz enfeksiyonunun tedavisi sırasında kontakt lens kullanılması önerilmez.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

NETİLDEX ile etkileşim çalışmaları yapılmamıştır.

Her bileşenle ilgili bilgiler aşağıda sunulmuştur.

Netilmisin:

Netilmisin göz damlası çözeltisinin kullanımıyla anlamlı ilaç etkileşimi bildirilmemiştir.

Potansiyel olarak nefrotoksik ve ototoksik olan diğer antibiyotiklerin eşzamanlı uygulaması (özellikle intrakaviter olmak üzere topikal yoldan olsa bile) bu etkilerle ilgili riski artırabilir.

Sisplatin, polimiksin B, kolistin, viomisin, streptomisin, vankomisin, diğer aminoglikozidler ve bazı sefalosporinler (sefaloridin) gibi potansiyel olarak nefrotoksik olan diğer maddeler

veya etakrinik asit ve furosemid gibi potent diüretiklerin eşzamanlı veya izleyen uygulamasından sonra böbrek üzerindeki etkilere bağlı olarak bazı aminoglikozidlerin nefrotoksitesinde potansiyel artış bildirilmiştir.

Bu ilaçların netilmisinle eşzamanlı veya izleyen uygulamasından kaçınılmalıdır.

İn vitro, aminoglikozid ve beta-laktam antibiyotik (penisilin veya sefalosporin) kombinasyonu anlamlı karşılıklı inaktivasyona yol açabilir.

Böbrek yetmezliği olan hastalarda ve böbrek fonksiyonu normal olan bazı hastalarda aminoglikozid antibiyotik ve benzer bir penisilin iki farklı yoldan uygulansa dahi, aminoglikozidin yarılanma ömrü veya plazma düzeylerinde azalma bildirilmiştir.

Deksametazon:

Akut açgı kapanmasına yatkınlığı olan hastalarda özellikle atropin ve ilgili bileşikler olmak üzere eşzamanlı antikolinergik kullanımında, uzun süreli kortikosteroid tedavisiyle ilişkili olarak artan göz içi basınç riskiyle ilgili olasılık daha yüksek olabilir.

CYP3A4 inhibitörleri (ritonavir ve kobisistat dahil) deksametazonun klirensini azaltarak daha fazla etkiye ve adrenal supresyon/Cushing sendromuna yol açabilir. Yararları sistemik kortikosteroid yan etkileriyle ilgili risk artışına ağır basmadığı sürece kombinasyondan kaçınılmalı ve kombinasyon kullanıldığı takdirde hastalar sistemik kortikosteroid etkileri açısından izlenmelidir.

Kornea bozukluğuyla başvuran ve fosfat içeren diğer göz ilaçlarıyla birlikte çoklu ilaç kullanan hastalarda kornea birikimleri veya kornea opasitesiyle ilgili risk olasılığı daha yüksek olabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Herhangi bir doğum kontrol yöntemi uygulamayan ve çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar için herhangi bir özel önlem tanımlanmamıştır.

Gebelik dönemi

Gebelik sürecinde NETİLDEX güvenliliği ile ilgili klinik veri mevcut değildir.

Gebelik sürecinde netilmisin güvenliliği; Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda gebelikte, embriyonal ve post-natal gelişim ve doğuma doğrudan ya da dolaylı bir etki gözlenmemiştir (bkz. Bölüm 5.3).

Gebelik sürecinde deksametazon güvenliliği; hayvan deneylerinde, kortikosteroidlerin fetal rezorpsiyonlara ve yarık damağa neden olduğu gösterilmiştir. Tavşanda kortikosteroidler, fetal rezorpsiyonlara ve baş, kulaklar, uzuvlar ve damağı içeren çoklu anormalliklere neden olmuştur (bkz. Bölüm 5.3).

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.

NETİLDEX gebe kadınlarda sadece yararın riskten yüksek olduğu düşünüldüğünde kullanılmalıdır.

NETİLDEX gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Oküler kullanımdan sonra netilmisin veya deksametazonun ya da metabolitlerinin anne sütü ile atılımına ilişkin bilgiler yetersizdir. Yenidoğan/bebekler ile ilgili risk göz ardı edilemez. NETİLDEX emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

NETİLDEX'in üreme yeteneği üzerindeki etkisine ilişkin veri bulunmamaktadır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

NETİLDEX araç ve makine kullanımı üzerinde orta derecede etki yaratabilir. Göz damlasının damlatılması geçici olarak bulanık görmeye neden olabilir. Hastalar bu durum düzelene kadar araç veya makine kullanmamalıdır.

4.8 İstenmeyen etkiler

Bildirilen istenmeyen etkiler, aşağıda MedDRA Sistem Organ sınıflandırmasına göre ve aşağıda belirtilen sıklık gruplandırmasıyla listelenmiştir.

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).

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Bilinmiyor: oküler aşırı duyarlılık: konjonktival hiperemi, yanma, kaşıntı.

Endokrin hastalıkları:

Bilinmiyor:

- Cushing sendromu,
- adrenal supresyon (bkz. bölüm 4.4).

Göz hastalıkları:

Bilinmiyor:

- göz içi basınç artışı (yatkın veya glokomatöz hastalarda 15-20 gün topikal kullanımdan sonra),
- posteriyör subkapsüler katarakt oluşumu,
- bulanık görme
- Herpes simpleks veya fungal enfeksiyon gelişimi veya kötüleşmesi,
- iyileşme gecikmesi.

Ağır hasarlı korneası olan bazı hastalarda fosfat içeren göz damlalarının kullanımıyla ilgili oldukça nadir korneal kalsifikasyon vakaları bildirilmiştir.

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 00 08; Faks: 0312 218 35 99).

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı vakası rapor edilmemiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Oftalmolojikler, Antiinflamatuvar ve antiinfektif kombinasyonu, Kortikosteroid ve antiinfektif kombinasyonu

ATC Kodu: S01CA01

NETILDEX iki aktif madde içerir: deksametazon ve netilmisin.

Deksametazon:

Etki mekanizması:

Deksametazon, hidrokortizondan 25 kat daha yüksek bir antiinflamatuvar potense sahip bir kortikosteroiddir. Tüm kortikosteroidler gibi, ağırlıklı olarak en önemli inflamasyon mediyatörleri olan prostaglandin ve lökotrienlerin prekürsörü olan araşidonik asitin salınımını inhibe ederek etki gösterir. İnflamatuvar göz hastalıklarının tedavisinde deksametazonun etkililiği iyi bilinmektedir.

Farmakodinamik etkiler

Kortikosteroidler anti-inflamatuvar etkilerini, vasküler endotel hücresi adezyon moleküllerinin ve sitokin ekspresyonunun baskılanması aracılığıyla gösterir. Bu durum sonucunda pro-inflamatuvar mediyatörlerin ekspresyonu azalır ve dolaşımdaki lökositlerin vasküler endotele adezyonu baskılanır; böylece inflamasyonlu oküler dokulara migrasyonları önlenir.

Diğer bazı steroidlere kıyasla azalan mineralokortikoid aktivitesiyle birlikte belirgin anti-inflamatuvar aktivite gösteren deksametazon en potent anti-inflamatuvar ajanlardan biridir.

Netilmisin:

Etki mekanizması:

Netilmisin potent, geniş spektrumlu, hızlı bakterisidal etkili aminoglikozid antibiyotiktir. Bakteriyel hücreler üzerindeki primer etkisini, 30S ribozomal alt ünitesinde polipeptid birleşmesini ve sentezini inhibe ederek etki gösterir. Netilmisin bu kombinasyonda duyarlı bakterilere karşı antibakteriyel koruma sağlar.

Farmakodinamik etkiler:

Tablo 1, EUCAST verilerine dayalı olarak, duyarlı organizmaları orta düzeyde duyarlı organizmalardan ve dirençli organizmaları orta düzeyde dirençli organizmalardan ayıran MİK sınır değerlerini göstermektedir.

Direnç prevalansı, seçilmiş türler için coğrafi olarak ve zamanla değişiklik gösterebilir ve özellikle ciddi enfeksiyonların tedavisinde lokal direnç bilgisi önemlidir. Gerektiğinde, etkin maddenin en azından bazı enfeksiyon türlerinde kullanımının sorgulanabilir olduğu durumlarda yerel direnç prevalansı ile ilgili uzman tavsiyesi alınmalıdır. Aşağıdaki bilgiler, bakterilerin NETİLDEX içinde yer alan netilmisine duyarlı olup olmayacağına ilişkin olasılıklar hakkında yalnızca yaklaşık bir kılavuz niteliğindedir.

İzolatları duyarlı veya dirençli olarak sınıflandıran sınır değeri tanımları, sistemik olarak uygulanan antibiyotiklerin klinik etkililiğini tahmin etmede yararlıdır. Bununla birlikte, antibiyotik çok yüksek konsantrasyonlarda topikal olarak doğrudan enfeksiyon bölgesine uygulandığında, sınır değeri tanımları geçerli olmayabilir. Sistemik sınır değerlerine göre dirençli olarak sınıflandırılacak çoğu izolat aslında başarılı bir şekilde topikal olarak tedavi edilir.

Genel aminoglikozid direncinin görülme sıklığı, bazı Avrupa ülkelerinde tüm stafilokokların %50'sine kadar çıkabilmektedir.

Tablo 1 Türe İlişkin Klinik MİK Sınır Değerleri (EUCAST 2012)

Mikroorganizma	Klinik MİK Sınır Değerleri (mg/mL)		
	S ≤	R >	ECOFF
<i>Enterobacteriaceae</i>	2	4	2
<i>Pseudomonas</i>	4	4	4
<i>Acinetobacter</i>	4	4	NR
<i>Staphylococcus</i>	1	1	1
<i>Staphylococcus</i> , koagülaz negatif	1	1	NR
<i>Enterococcus</i>	IE	IE	NR
<i>Streptococcus A, B, C and G</i>	NR	NR	NR
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	NR	NR	NR
<i>Viridans Streptococci</i>	NR	NR	NR
<i>Haemophilus influenzae</i>	IE	IE	NR
<i>Moraxella catarrhalis</i>	IE	IE	NR

<i>Neisseria gonorrhea</i>	NR	NR	NR
<i>Neisseria meningitidis</i>	NR	NR	NR
Gram-pozitif anaeroblar, <i>Clostridium difficile</i> hariç	NR	NR	NR
Gram-negatif anaeroblar	NR	NR	NR
Türle ilişkisiz sınır değerler	2	4	NR
Not: S= Duyarlı. R= Dirençli. ECOFF= Direncin izlenmesi için ortak epidemiyolojik kesme değeri. IE= Söz konusu türün bu ilaçla tedavi için iyi bir hedef olduğuna dair yeterli kanıt yoktur. NR = Bildirilmedi.			

İn vitro çalışmalar, netilmisinin yaygın oküler patojenler ve yaygın deri florası bakterilerinin çoğu suşuna karşı aktif olduğunu göstermiştir. Tablo 2’de, genel oküler floranın antibiyotiğe karşı genel duyarlılık düzeyi gösterilerek Fransa, Almanya, İtalya, Polonya, Slovak Cumhuriyeti, İspanya ve Birleşik Krallık’ta toplanan klinik oküler örneklerdeki toplam 767 bakteriyel izolatın netilmisine duyarlılık düzeyi liste halinde sunulmuştur.

Tablo 2 AB’deki izolatların netilmisine in vitro genel duyarlılık verileri

Organizma	Duyarlı		Orta		Dirençli		MIK ₅₀ (mcg/mL)	MIK ₉₀ (mcg/mL)
	[n]	[%]	[n]	[%]	[n]	[%]		
<i>S.aureus</i>	252	100	0	0	0	0	0,25	0,5
<i>S.aureus</i> (Koagülaz negatif)	302	96,5	10	3,2	1	0,3	0,06	4
<i>S.epidermidis</i>	216	95,6	9	4	1	0,4	0,05	4
<i>S.pneumoniae</i>							4	8
<i>H.influenzae</i>							0,25	0,5
<i>Ps.aeruginosa</i>	39	100	0	0	0	0	4	4

Diğer bilgiler:

Aminoglikozidler (örneğin gentamisin, tobramisin ve netilmisin) arasındaki çapraz direnç, enzim modifikasyonları adeniltransferaz (ANT) ve asetiltransferazın (ACC) spesifikliğine bağlıdır. Ancak çeşitli modifiye edici enzimlerin farklı spesifikliklerine bağlı olarak çapraz direnç aminoglikozid antibiyotikler arasında değişiklik gösterir. Aminoglikozidlere karşı edinilmiş direncin en yaygın mekanizması, plazmid ve transpozon tarafından kodlanan modifiye edici enzimlerin antibiyotikleri inaktive etmesidir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler:

Deksametazon:

Emilim:

Deksametazon konjunktiva kesesine damlatıldıktan sonra intraoküler terapötik konsantrasyonlara ulaşır. Kornea ve aköz hüümördeki maksimum konsantrasyonlara 1-2 saat içinde ulaşılır. Deksametazonun plazma yarılanma ömrü yaklaşık 3 saattir.

Dağılım:

Topikal oküler NETİLDEX uygulamasından sonra sistemik maruziyet düşüktür.

Ardışık iki gün boyunca her göze günde dört kez bir damla NETİLDEX uygulamasının ardından son topikal dozdan sonra pik plazma deksametazon düzeyleri 220-888 pikogram/mL (ortalama 555 ± 217 pg/mL) aralığında değişir.

Metabolizma:

Deksametazon sodyum fosfat uygulamadan sonra hidroliz reaksiyonuna uğrar, gözyaşı tabakası ve korneadaki enzimler tarafından katalize edilir ve kısmen lipitte çözünen deksametazon alkole dönüştürülür.

Atılım:

Deksametazon büyük oranda metabolit olarak elimine edilir.

Netilmisin:

Emilim:

Tüm aminoglikozidler gibi, netilmisin de çok düşük düzeyde lipofiliktir; bu nedenle, topikal uygulamadan sonra gözün ön kamerasına az penetre olur.

Dağılım:

İnsanlarla yapılan çalışmalar, tek topikal uygulamadan sonra gözyaşındaki netilmisin konsantrasyonunun tipik olarak 5 dakika sonra 256 mikrogram/mL, 10 dakika sonra 182 mikrogram/mL, 20 dakika sonra 94 mikrogram/mL ve 1 saat sonra 27 mikrogram/mL olduğunu göstermiştir.

Metabolizma:

Netilmisin, topikal oküler kullanımdan sonra metabolize edilmez.

Atılım:

Diğer aminoglikozid antibiyotikler gibi, netilmisin de ağırlıklı olarak böbrek tarafından değişmeden elimine edilir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Klinik dışı güvenlilik verileri ağırlıklı olarak yayınlanmış bilgilerden elde edilmiştir.

Deksametazon

Deksametazonun, altı aya kadar lokal olarak uygulanmasından sonra laboratuvar hayvanlarında (tavşanlar ve sıçanlar) iyi tolere edildiği gösterilmiştir.

Oral uygulamadan sonra çeşitli hayvan türlerinde bulunan deksametazonun toksisite semptomları, adrenokortikosteroid etkileri ile ilişkilidir ve adreno-hipofiz ekseninin değişmesini ve hafif anemiyi içerir.

Laboratuvar hayvanlarının mide, karaciğer, adrenal ve hipofiz bezlerinde, akciğerleri ve dalağında toksisite belirtileri bulunmuştur.

Lokal uygulamayı takiben yapılan çalışmalarda bu durumların çoğu yoktur veya nadirdir.

Mevcut bulgular, glukokortikoidlerin klinik olarak anlamlı genotoksik özelliklerine dair

hiçbir belirti vermemektedir.

Hayvan deneylerinde, kortikosteroidlerin fetal rezorpsiyonlara ve yarık damağa neden olduğu gösterilmiştir. Tavşanda kortikosteroidler, fetal rezorpsiyonlara ve baş, kulaklar, uzuvlar ve damağı içeren çoklu anormalliklere neden olmuştur.

Ayrıca intrauterin büyüme inhibisyonu ve merkezi sinir sisteminin gelişiminde fonksiyonel değişiklikler bildirilmiştir.

Netilmisin

Antibiyotik sınıfı olarak aminoglikozidlerin bazılarının geri dönüşümsüz olabilecek anlamlı nefrotoksik ve ototoksik etkilere neden olma potansiyeli taşıdığı bilinmektedir. Netilmisinın sıçanlar ve tavşanlarla yapılan fertilitte, teratojonite ve postnatal çalışmaları, özellikle oküler uygulamadan sonra netilmisin toksisitesiyle ilgili anlamlı kanıt sunmamıştır. Tavşanlarla yapılan oküler tolerans çalışmasında, konjonktiva ve kornea düzeyinde ya da fundusta lezyon gözlenmemiş ve oküler reflekslerin etkilenmediği görülmüştür.

Sabit kombinasyon

Tavşanlarda sabit kombinasyonun incelendiği çalışmalarda, her etkin madde için yukarıda özetlenenlerle benzer bulgular tespit edilmiştir.

Çevresel Risk Değerlendirmesi

Hem deksametazon hem de netilmisin için Öngörülen Çevresel Konsantrasyon (PEC) Yüzey Suyunun hesaplanması, 24 saatlik bir süre içinde bu ilacın maksimum insan dozu olan sekiz damlasına dayanmaktadır.

Her damla 0,05 mg deksametazon ve 0,15 mg netilmisin içerir. Deksametazon ve netilmisin için göz damlasının uygulanmasından kaynaklanan hesaplanan PEC Yüzey Suyu değerleri sırasıyla 0,002 mikrogram/L ve 0,006 mikrogram/L'dir. Bu değerler, %5 eylem sınırının (0,01 mikrogram/L) altındadır ve bu nedenle normal kullanımda dağıtılan deksametazon ve netilmisin miktarının su ortamı için bir risk oluşturması olası değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum sitrat

Monosodyum fosfat monohidrat

Disodyumfosfat dodekahidrat

Saf su.

6.2 Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliği yoktur.

6.3 Raf ömrü

24 ay

Ürün herhangi bir koruyucu madde içermez.

İlk açıldıktan sonraki raf ömrü: Uygulamadan sonra tek dozluk kap, kısmen kullanılmış

olsa bile atılmalıdır.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

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

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Karton kutu içinde kullanma talimatı ile birlikte her biri 0,3 mL göz damlası içeren 20 adet yoğunluğu düşük polietilen tek-doz kaplarda 5'er adet halinde poliestere/alüminyum/polietilen çift katlı poşetler içerisinde bulunur.

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

Geçerli olduğu takdirde kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

SIFI İLAÇ ANONİM ŞİRKETİ

Mithatpaşa cad. Maltepe mah. No:217

Güzelbahçe, İzmir

Tel: 0 232 234 12 94

8. RUHSAT NUMARASI

2021/40

9. İLK RUHSAT TARİHİ /RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 11.08.2008

Son yenileme tarihi: 08.03.2021

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

.....