

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DEPORES X % 0.1 göz damlası, emülsiyon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her 1 ml'de

Etkin madde:

Siklosporin 1 mg (% 0,1)

Yardımcı madde(ler):

Kastor Yağı 6,25 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Oftalmik emülsiyon

Beyaz homojen emülsiyon

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Keratokonjunktivitis sikka ile ilişkili oküler enflamasyona bağlı olarak gözyaşı yapımının baskılandığı öngörülen hastalarda gözyaşı yapımının artırılmasında, vernal keratokonjunktivitis (VKC), atopik keratokonjunktivitis (AKC) tedavisinde endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Önerilen dozaj, günde 1 kez 1 damla DEPORES X gece yatmadan önce etkilenen göze (lere) damlatılır. Tedaviye verilen yanıt 6 ayda bir tekrar değerlendirilmelidir.

Uygulama şekli:

Göze damlatılarak uygulanır.

Ürün kullanılmadan önce alınması gereken önlemler

Hastalar önce ellerini yıkamaları için bilgilendirilmelidir.

İlaç uygulanmadan önce, flakon nazikçe çalkalanmalıdır.

İlaç tek kullanımlıktır. Her flakonun içerisindeki emülsiyon miktarı, her iki gözü tedavi etmek için yeterlidir. Kullanılmayan emülsiyon hemen atılmalıdır.

Sistemik emilimi azaltmak için, ilaç damlatıldıktan sonra nazolakrimal oklüzyon uygulanması veya 2 dakika boyunca göz kapaklarının kapatılması konusunda hastalar bilgilendirilmelidir. Bu uygulama ile sistemik yan etkilerin azalması ve lokal etkinin artmasıyla sonuçlanır (bkz. Bölüm 4.4).

Eğer birden fazla oftalmik preparat kullanılıyorsa, ilaçlar arasında en az 15 dakikalık süre bulunmalıdır. DEPORES X en son uygulanmalıdır (bkz. Bölüm 4.4).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalardaki etkisiyle ilgili bir çalışma bulunmamaktadır. Bununla birlikte, bu popülasyonlarda özel bir önlem alınmasına gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Gözyaşı replasman tedavisine rağmen iyileşmeyen göz kuruluşuna sahip 18 yaşın altındaki çocuklarda ve adolesanlarda, şiddetli keratit tedavisinde DEPORES X'in kullanımı ile ilgili bilgi bulunmamaktadır.

Geriyatrik popülasyon:

Geriyatrik popülasyonda yapılan klinik çalışma bulunmamaktadır. Doz ayarlaması gerekli değildir.

4.3 Kontrendikasyonlar

DEPORES X aktif veya beklenen oküler veya peri-oküler enfeksiyonu olan hastalarda ve bileşimindeki maddelerden herhangi birine karşı daha önceden aşırı duyarlılığı olduğu bilinen ya da şüphelenilen hastalarda kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

DEPORES X oküler herpes öyküsü olan hastalarda incelenmemiştir. Bu nedenle bu hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Kontakt lensler

DEPORES X kontakt lens kullanan hastalarda incelenmemiştir. Şiddetli keratiti olan hastaların dikkatle izlenmesi önerilir. İlaç gece yatmadan önce damlatılırken kontakt lensler çıkarılmalıdır ve uyandıktan sonra tekrar takılabilir.

Eşzamanlı tedavi

Siklosporinin glokom hastalarında kullanımı ile ilgili sınırlı deneyim mevcuttur. Bu hastalar DEPORES X ile eşzamanlı olarak tedavi edilirken, özellikle gözyaşı salgılanmasını azalttığı bilinen beta-blokörlerin kullanımında dikkatli olunmalıdır.

İmmün sistem üzerindeki etkisi

Siklosporin gibi immün sistemi etkileyen tıbbi ürünler, enfeksiyonlar ve malignitelere karşı savunma mekanizmasını etkileyebilir.

DEPORES X ile kortikosteroid içeren göz damlalarının birlikte kullanılması, DEPORES X'in immün sistem üzerindeki etkisini arttırabilir (bkz. Bölüm 4.5).

DEPORES X içeriğinde yardımcı madde olarak kastor yağı içerir. Deri reaksiyonlarına sebep olabilir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

DEPORES X suni gözyaşları ile birlikte kullanılabilir; preparatların damlatılmaları arasında 15 dakikalık bir süre bulunmalıdır. Topikal olarak uygulanan DEPORES X'in sistemik ilaçlarla herhangi bir etkileşiminin ortaya çıkması beklenmemektedir. Topikal oftalmik siklosporinle birlikte uygulanan oftalmik ilaçların etkileşimi açısından çok fazla bilgi mevcut değildir.

İmmün sistemi etkileyen diğer tıbbi ürünler ile kombine kullanımı

DEPORES X'in kortikosteroid içeren göz damlalarıyla birlikte kullanılması siklosporinin immün sistem üzerindeki etkilerini artırabilir (bkz. Bölüm 4.4).

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

DEPORES X oftalmik emülsiyonun çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımı önerilmemektedir.

Gebelik dönemi

DEPORES X gebelerde açıkça gerekmedikçe kullanılmamalıdır. Kesinlikle kullanılması gerekli ise, fetus üzerindeki risk/yarar oranı değerlendirilerek, doktor gözetiminde kullanılmalıdır.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ve/veya embriyonal/fetal gelişim ve/veya doğum ve/veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Hamile kadınlarda siklosporin kullanımı ile ilgili veri bulunmamaktadır.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, siklosporinin klinik kullanımı ile çok az ilişkili olduğunu gösteren, maksimum insan maruziyetini aşacak şekilde uygulanan siklosporinin sistemik olarak alınmasını takiben üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir.

Laktasyon dönemi

İlaç oral olarak alındıktan sonra anne sütüne geçmektedir. Siklosporinin yenidoğan/infant üzerindeki etkisi ile ilgili yeterli bilgi bulunmamaktadır. Fakat, göz damlası içerisindeki siklosporinin terapötik dozlarının, anne sütünde yeterli miktarının bulunması olası değildir. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına veya DEPORES X tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/ tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken,

emzirmenin çocuk açısından faydası ve DEPORES X tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Topikal oftalmik kullanım ile ilgili olarak insanda üreme yeteneği/fertiliteye etkisi bildirilmemiştir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bütün oküler ilaçlarda olduğu gibi, ilaç verildiğinde geçici bir görme bulanıklığı söz konusu olursa, hastanın araba sürmeye veya makine kullanmaya başlamadan önce görmesi tekrar netleşene kadar beklemesi gerekir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Güvenlilik profilinin özeti

Siklosporin göz damlası kullanan 532 hastanın ve 398 hastanın kontrol grubu olarak yer aldığı 5 klinik çalışmada, siklosporin her iki göze günde en az 1 kez, 1 seneye kadar uygulanmıştır. En sık görülen istenmeyen etkiler göz ağrısı (% 19,2), göz tahrişi (% 17,8), lakrimasyon (% 6,4), oküler hiperemi (% 5,5) ve göz kapağında kızarıklığıdır (% 1,7). Bu etkiler genellikle geçicidir ve damlatılma sırasında görülmüştür.

Klinik çalışmalarda siklosporin kullanımı ile ilişkili advers etkilerin çoğunluğu göz ile ilgilidir ve hafif ila orta şiddettedir.

Aşağıda klinik çalışmalarda görülen advers etkiler listelenmiştir. Advers etkiler, sistem organ sınıfına ve sıklığa göre 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).

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın olmayan : Bakteriyel keratit, oftalmik herpes zoster

Göz hastalıkları

Yaygın : Göz kapağında kızarıklık, lakrimasyon artışı, oküler hiperemi, bulanık görme, göz kapağında ödem, konjunktivada hiperemi, gözde iritasyon, gözde ağrı

Yaygın olmayan : Konjunktival ödem, lakrimasyon bozukluğu, çapaklanma, gözde kaşıntı, konjunktival iritasyon, konjunktivit, gözde yabancı cisim hissi, gözde yağ depolanması, keratit, blefarit, korneal yetmezlik, şalazyon, korneal sızıntı, korneada skar dokusu gelişmesi, göz kapağında kaşıntı, iridosiklitis

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok yaygın : Göze damlatılan bölgede ağrı

Yaygın : Uygulama yerinde iritasyon, kızarıklık ve lakrimasyon

Yaygın olmayan : Uygulama yerinde reaksiyon, rahatsızlık hissi, kaşıntı, yabancı cisim hissi

Seçili advers reaksiyonların tanımlanması

Uygulama yerinde ağrı, klinik çalışmalarda siklosporin kullanımı ile ilişkili olarak sıklıkla bildirilen lokal advers reaksiyondur. Bu etki muhtemelen siklosporin ile ilişkilidir.

Araştırmacı tarafından korneal yetmezlik olarak tanımlanan, korneanın şiddetli epitel erozyonu olan bir olgunun sekel bırakmadan iyileştiği bildirilmiştir.

Siklosporin gibi immüno-supresif tedavi alan hastalar, artmış enfeksiyon riski altındadır. Hem genel hem lokal enfeksiyonlar ortaya çıkabilir. Önceden varolan enfeksiyonların durumu ağırlaşabilir (bkz. Bölüm 4.3). Siklosporin kullanımı ile ilişkili enfeksiyon olguları nadiren bildirilmiştir. Sistemik emilimi azaltmak için bölüm 4.2'ye bakınız.

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

DEPORES X'in oftalmik kullanımı ile ilgili olarak insanlarda bir doz aşımı bildirilmemiştir. Doz aşımı olduğu düşünülen durumlarda genel semptomatik ve destekleyici tedavi uygulanabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grup: Diğer oftalmolojikler

ATC Kodu: S01XA18

Siklosporin sistemik olarak uygulandığında immüno-supresif bir ajandır. Keratokonjunktivitis sikka ile ilişkili oküler enflamasyona bağlı olarak göz yaşı yapımının baskılandığı öngörülen hastalarda, vernal keratokonjunktivitis (VKC), atopik keratokonjunktivitis (AKC) olan hastalarda siklosporin emülsiyonunun parsiyel bir immüno-modülatör olarak etkilediği düşünülmektedir. Kesin etki mekanizması bilinmemektedir.

Etki mekanizması ve farmakodinamik etkiler

Siklosporin (siklosporin A olarak da bilinir) immüno-supresif özelliklere sahip siklik polipeptit immüno-modülatördür. Hayvanlardaki allojenik transplantların sağkalım süresini uzattığı ve insanlardaki tüm katı organ transplantasyon tiplerinin sağkalım süresini de anlamlı şekilde geliştirdiği gösterilmiştir.

Siklosporinin aynı zamanda antiinflammatuvar etkilerinin de olduğu gösterilmiştir. Hayvan çalışmaları, siklosporinin hücre aracılı reaksiyonların gelişimini engellediğine işaret eder. Siklosporinin, interlökin 2 (IL-2) veya T-hücresi büyüme faktörü de (TCGF) dahil olmak üzere proinflammatuvar sitokinlerin üretimini ve/veya salınımını baskıladığı gösterilmiştir. Anti-inflammatuvar sitokinlerin salınımlarını arttırdığı da bilinmektedir. Siklosporinin, hücre döngüsünün G0 ve G1 fazlarındaki istirahat halindeki lenfositleri bloke ettiği görülmektedir. Eldeki tüm kanıtlar, siklosporinin kan yapımını baskılamadığına veya fagositik hücre işlevlerini etkilemediğine ve spesifik olarak ve geri dönüşlü şekilde lenfositler üzerinde etki gösterdiğine işaret etmektedir.

İnflammatuvar immünolojik mekanizmanın rol oynadığı varsayılan bir durum olan kuru göz hastalığına sahip hastalarda, siklosporin, oküler uygulamayı takiben kornea ve konjonktivadaki T-lenfosit infiltratlarının içine pasif olarak emilir ve kalsinörün fosfatazi inaktive eder. Siklosporin ile indüklenen kalsinörün inaktivasyonu, transkripsiyon faktörü NF-AT'nin defosforilasyonunu baskılar ve hücre çekirdeğindeki NF-AT translokasyonunu engeller, böylelikle IL-2 gibi pro-inflammatuvar sitokinlerin salınımını engeller.

Klinik etkililik ve güvenlilik

Siklosporinin etkililik ve güvenliliği, Uluslararası Kuru Göz Çalıştayı (DEWS) kriterlerini karşılayan kuru göz hastalığına (keratokonjunktivitis sikka) sahip erişkin hastalarda yürütülen iki randomize, çift kör, vehikül kontrollü klinik çalışma ile değerlendirilmiştir.

On iki aylık, çift kör, vehikül kontrollü, pivot klinik çalışmada (SANSIKA çalışması), **şiddetli** keratite sahip (modifiye Oxfoerd skalasına göre korneal floresan boyası (CFS) skoru 4 olarak tanımlanmıştır) 246 Kuru Göz Hastalığı (KGH) hastası, 6 ay süresince her gün yatmadan önce bir damla siklosporin veya vehikül uygulamak üzere randomize edilmiştir. 6 ay sonra, vehikül grubuna randomize edilen hastalar siklosporine döndürülmüştür. Birincil sonlanım noktası, 6 ayda keratitte en az iki derecelik gelişme (CFS) ve Oküler Yüzeysel Hastalığı İndeksi (OSDI) ile ölçülen semptomlarda %30 gelişme sağlayan hasta oranlarıdır. Siklosporin grubunda yanıt veren hasta oranının %28,6 olmasına karşılık vehikül grubundaki oran %23,1'dir. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,326).

CFS kullanılarak ölçülen keratitin şiddeti, 6. ayda başlangıç düzeyine göre siklosporin alan hastalarda, vehikül alan hasta grubu ile kıyaslandığında anlamlı bir gelişme sağlamıştır (başlangıç düzeyine göre ortalama değişiklik siklosporin ile -1,764 olarak saptanırken, vehikül ile -1,418 bulunmuştur, p=0,037). 6. ayda CFS skorunda 3 derece gelişme gösteren (4'ten 1'e) hasta oranı, siklosporin tedavisinde %28,8 iken vehikül ile tedavi edilen hastalarda %9,6'dır; fakat bunun post-hoc bir analiz olması bu sonucun güvenilirliğini kısıtlamaktadır. Çalışmanın açık fazında, keratit üzerindeki yararlı etkinin 6. aydan 12. aya kadar devam ettiği görülmüştür.

6. ayda, 100 puanlık OSDI skorunda başlangıç düzeyine göre ortalama değişiklik, siklosporin ile -13,6 ve vehikül ile -14,1'dir (p=0,858). Ek olarak oküler rahatsızlık skoru, Schirmer testi, eş zamanlı suni gözyaşı damlalarının kullanımı, araştırmacının global etkililik

değerlendirmesi, gözyaşı yıkım süresi, lissamin yeşili boyaması, yaşam kalitesi skoru ve gözyaşı osmolaritesi gibi ikincil sonlanım noktalarında da siklosporin tedavisinde, vehiküle göre bir gelişme saptanmamıştır.

6. ayda, İnsan Lökosit Antijeni-DR (HLA-DR) ekspresyonu ile ölçülen oküler yüzey inflamasyonunda (araştırma sonlanım noktalarından biri) siklosporin lehine bir azalma gözlenmiştir ($p=0,021$).

Altı aylık, çift kör, vehikül kontrollü, destekleyici klinik çalışmada da (SICCANOVE çalışması), **orta veya şiddetli** keratite sahip (CFS skorları 2-4 olarak tanımlanmış) 492 KGH hastası, 6 ay süresince her gün yatmadan önce siklosporin veya vehikül uygulamak üzere randomize edilmiştir. İki primer sonlanım noktası, her ikisi de 6. ayda değerlendirilen CFS skorlarındaki değişiklik ve çalışma ilacı uygulaması ile ilişkisiz global oküler rahatsızlık skorundaki değişiklik olarak belirlenmiştir. CFS düzelmesi açısından, 6. ayda tedavi grupları arasında siklosporin lehine küçük ancak istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmiştir (başlangıca göre ortalama CFS değişikliği siklosporin grubunda -1,05 ve vehikül grubunda -0,82, $p=0,009$).

Oküler rahatsızlık skorlarında başlangıca göre gözlenen ortalama değişiklik (Vizüel Analog Skala kullanılarak ölçülmüştür) siklosporin ile -12,82 ve vehikül ile -11,21'dir ($p=0,808$).

İster Vizüel Analog skala, ister OSDI kullanılsın tedavinin 6. ayında her iki çalışmada da vehikül ile kıyaslandığında semptomlarda siklosporin lehine belirgin bir gelişme saptanmamıştır.

Her iki çalışmada da hastaların ortalama üçte birinde Sjögren's sendromu bulunmaktadır; genel nüfusta olduğu gibi bu alt grup hastalarda siklosporin lehine anlamlı bir CFS gelişimi gözlenmiştir.

SANSIKA çalışmasının bitiminde (12 aylık çalışma), hastalardan Post SANSIKA çalışmasına katılmaları istenmiştir. Bu çalışma, SANSIKA çalışmasının açık etiketli, randomize olmayan, tek kollu, 24 aylık bir uzatma çalışmasıdır. Post SANSIKA çalışmasında, hastalar CFS skorlarına göre alternatif olarak siklosporin almışlar ya da tedavi görmemişlerdir (hastalar keratitlerinde kötüleşme olduğu zaman siklosporin almışlardır).

Bu çalışma, önceden siklosporin alan hastalarda uzun dönemli etkililiği ve relaps oranlarını saptamak için tasarlanmıştır.

Çalışmanın birinci hedefi, SANSIKA çalışmasının başlangıcına kıyasla gelişme gösteren hastalarda (yani modifiye Oxford skalasında en az 2 derece gelişme) siklosporin tedavisinin kesilmesinden sonra, gelişmenin süresini değerlendirmektir.

Çalışmaya 67 hasta dahil edilmiştir (SANSIKA çalışmasını bitiren 177 hastanın %37,9'u). 24 aylık sürenin sonunda primer etkililik nüfusuna dahil edilen 62 hastanın %61,3'ünde CFS

skorlarına dayanan bir relaps gözlenmemiştir. SANSIKA çalışmasında 12 ay ve 6 ay süre ile siklosporin tedavisi alan hastalarda şiddetli keratit rekürrensi görülme oranları sırası ile %35 ve %48 olarak bulunmuştur.

İlk çeyreğe dayanan (relaps sayısının düşük olması nedeni ile medyan tahmini yapılamamıştır) relapsa (4. derece CFS'ye dönüş) kadar geçen süre, önceden 12 ay ve 6 ay siklosporin tedavisi gören hastalarda sırası ile ≤ 224 gün ve ≤ 175 gündür. Hastalar CFS 2 (Medyan 12,7 hafta/yıl) ve CFS 1 derecelerinde (Medyan 6,6 hafta/yıl), CFS 3 (Medyan 2,4 hafta/yıl) ve CFS 4 ve 5 derecelerinden (Medyan süre 0 hafta/yıl) daha uzun süre geçirmişlerdir.

VAS ile değerlendirilen KGH semptomları, görel olarak düşük seviyede ve stabil seyreden ağrı haricinde, tedavinin ilk kesilmesinden yeniden başlanmasına kadar geçen sürede hastanın rahatsızlığında kötüleşme göstermiştir. Medyan global VAS skoru, tedavinin ilk durdurulduğu zamandan (%23,3), tedavinin yeniden başlanmasına kadar geçen sürede (% 41,5) yükselmiştir.

Uzatma çalışması süresince, diğer ikincil sonlanım noktalarında (TBUT, lissamin yeşili boyanması ve Schirmer testi, NEI-VFQ ve EQ-5D) anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir.

Pediyatrik popülasyon

Avrupa İlaç Ajansı, pediyatrik popülasyonun tüm alt kümelerindeki kuru göz hastalığı için siklosporin ile yapılan klinik çalışmaların sonuçlarının sunulması zorunluluğundan vazgeçmiştir (pediyatrik kullanım bilgileri için bölüm 4.2'ye bakınız).

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Göze uygulanan siklosporin sonrasında kandaki siklosporin A konsantrasyonları spesifik yüksek basınçlı sıvı kromatografisi-kitle spektrometri deneyi ile ölçülmüştür. İnsanda, siklosporinin günde iki kez 12 ay süreyle topikal olarak uygulanmasından sonra, siklosporinin kan konsantrasyonlarının 0,1 ng/mL'lik saptama sınırının altında olduğu bulunmuştur. Siklosporin oftalmik emülsiyonun 12 aylık tedavisi sırasında kanda herhangi bir ilaç birikimi saptanmamıştır.

İnsanlarda siklosporin kullanımı ile resmi farmakokinetik çalışmalar yürütülmemiştir.

Siklosporinin kan konsantrasyonları, özgün bir yüksek basınç likit kromatografi kütle spektrometre testi ile ölçülmüştür. İki etkililik çalışmasına katılan 374 hastada, ilaç uygulanmasından önce ve 6 aylık ve 12 aylık siklosporin tedavisinden sonra plazma siklosporin konsantrasyonları ölçülmüştür (SICCANOVE çalışması ve SANSIKA çalışması). Günde bir kez siklosporin uygulanmasından altı ay sonra, 327 hastanın değerleri belirleme alt sınırının altında (0,050 ng/mL) ve 35 hastanın değerleri ise tayin alt sınırının (0,100 ng/mL) altında bulunmuştur. Sekiz hastada 0,206 ng/mL'yi aşmayan değerler ölçülmüştür ve bu değerler ihmal edilebilir olarak değerlendirilmiştir. Üç hastada, tayin üst sınırını aşan değerler

elde edilmiştir (5 ng/mL) ancak bu hastalar çalışma protokolünde izin verilen stabil dozda oral siklosporini zaten kullanmakta olan hastalardır. 12 aylık tedaviden sonra, 56 hastanın değerleri belirleme alt sınırının altında ve 19 hastanın değerleri tayin alt sınırının altındadır. Ölçülebilen değerlere sahip 7 hastanın tümünde değerler (0,105 - 1,27 ng/mL) ihmal edilebilir sayılmıştır. İki hastanın değerleri tayin üst sınırının üzerindedir, ancak bu hastalar da çalışmaya dahil edildikleri andan itibaren stabil dozda oral siklosporin kullanmaktadır.

Dağılım:

Veri bulunmamaktadır.

Biyotransformasyon:

Veri bulunmamaktadır.

Eliminasyon:

Veri bulunmamaktadır.

5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Preklinik etkiler, insanlardaki maksimum uygulamayı yeterince aştığı kabul edilen, klinik önemi az olan, sistemik uygulamada gözlenmiştir. Tedavi ile ilişkili sistemik ya da oküler toksisite oluşmamıştır. Çoğul dozlamada ilacın biriktiği herhangi bir sistem saptanamamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Kastor yağı (Hint yağı)

Polisorbat 80

Karbomer 934

Gliserol

Sodyum hidroksit

Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3 Raf ömrü

24 ay.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

Dondurulmamalıdır.

25°C altındaki oda sıcaklığında ışıktan koruyarak saklanmalıdır.

Saşeler açıldıktan sonra içerisinde bulunan flakonlar 28 gün içerisinde kullanılmalıdır.

Flakonlar tek kullanımlıktır, kullanılmayan kısmı atılmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliđi ve içeriđi

DEPORES X, tek kullanımlık flakonlarda 0,4 ml emülsiyon olarak bulunmaktadır. Her kutuda, 3 adet soyulabilir sağe içerisinde 10'ar adet tek kullanımlık flakon olmak üzere toplam 30 adet tek kullanımlık flakon bulunmaktadır.

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

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

7. RUHSAT SAHİBİ

DEVA HOLDİNG A.Ş.

Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad.

No:1 34303 Küçükçekmece/İSTANBUL

Tel: 0212 692 92 92

Fax: 0212 697 00 24

8. RUHSAT NUMARASI

2018/27

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 17.01.2018

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ