

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DEMOXİDEX %0,5 + %0,1 Göz Damlası, Çözelti
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her 1 ml çözelti;

Etkin madde:

Moksifloksasin hidroklorür.....5,45 mg (5 mg moksifloksasin'e eşdeğer)
Deksametazon sodyum fosfat.....1,1 mg (1 mg deksametazon fosfat'a eşdeğer)

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Göz damlası, çözelti

DEMOXİDEX berrak yeşilimsi, sarı renkli çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Kortikosteroid ve antibiyotik kombinasyonu gerektiren gözün ön segmentinde moksifloksasine hassas suşların sebep olduğu bakteriyel enfeksiyonların topikal tedavisinde
- Bir kortikosteroidin endike olduğu, superfisiyal bakteriyel enfeksiyon veya bakteriyel oküler enfeksiyon riski bulunan steroidlere duyarlı inflamatuvar oküler vakalarda
- Katarakt ameliyatı sonrasında görülen inflamasyon tedavisi ve enfeksiyon profilaksisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkinlerde ve yaşlılarda kullanım:

Günde 3 kez 1 damla damlatılır.

Tedavi süresi hekim tarafından belirlenmelidir. 5 gün içerisinde klinik iyileşme gözlenmezse teşhisin ve/veya tedavinin doğruluğu yeniden gözden geçirilmelidir. Tedavi süresi, hastalığın şiddetine ve enfeksiyonun klinik ve bakteriyolojik sürecine bağlı olarak değişebilir.

Uygulama şekli:

Damlalık ucunun ve çözeltinin kirlenmesini önlemek için göz kapaklarına, gözün etrafına veya diğer yüzeylere 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.

Diğer 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 (DEMOXİDEX) 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 DEMOXİDEX 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 DEMOXİDEX için doz ayarlaması yapmaya gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Doz ayarlaması gerekmemektedir. (Detaylı bilgi için bkz. Bölüm 4.4 Özel Kullanım Uyarıları ve Önlemleri)

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

DEMOXİDEX 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 konjonktivanın 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. DEMOXİDEX subkonjonktival olarak ya da gözün ön kamarasına doğrudan enjekte edilemez.

Moksifloksasin;

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.

DEMOXİDEX'e karşı alerjik bir reaksiyon oluşursa, ilacın kullanımını 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 eř 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 DEMOXİDEX 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 DEMOXİDEX'in etkililik ve güvenliliği ile ilgili bilgiler kısıtlıdır. Bu nedenle yeni doğanların konjonktivit tedavisinde DEMOXİDEX'in kullanımını önerilmez.

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

2 yaşından küçük hastaların *Chlamydia trachomatis* tedavisinde DEMOXİDEX bu yaş grubundaki hastalarda değerlendirilmediği için kullanımını 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.

Deksametazon;

Kortikosteroidlerle uzun süreli tedavilerden kaçınılmalıdır. Uzun süreli kullanımına bağlı olarak optik sinirde hasar, görme netliğinde azalma veya görme alanı defektlere, 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.

DEMOXİDEX, primer açık açılı glokomu olan vakalarda ya da böyle kişilerin yakın akrabalarında, diabetes mellitusu olanlarda ve 5 diyopteriden 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 yoksunluk etkisi 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

DEMOXİDEX 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.

Yumuşak kontakt lenslerle temasından kaçınılmalıdır. Uygulamadan önce kontakt lens çıkartılmalı ve lense takmak için en az 15 dakika beklenmelidir. Yumuşak kontakt lenslerin renklerinin bozulmasına neden olduğu bilinmektedir.

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

Etkin maddelerden olan moksifloksasinin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan deneysel çalışmalar sistemik uygulamanın ardından üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (5.3'e bakınız).

Yapılan deneysel hayvan çalışmalarında insanlarda kullanılan dozların katları şeklindeki dozlarda topikal yoldan fare ve tavşanların gözüne uygulanan deksametazonun teratojenik olduğu gösterilmiştir. Farelerde kortikosteroidler fetüste resorbsiyona ve spesifik bir malformasyon olan yarı damak durumuna yol açar. Tavşanlarda kortikosteroidler fetusta resorbsiyona ve baş, kulak, ekstremiteler, damak gibi dokularda multipl malformasyonlara yol açmıştır. Deksametazonun insanlarda gebelik sırasında zararsız olduğunu gösterebilecek uygun ya da kontrollü bir çalışma yapılmamıştır.

Ayrıca gebeliği sırasında yüksek dozlarda kortikosteroid kullanan annelerin bebekleri, hipoadrenalizm açısından dikkatle incelenmelidir. Deksametazonun insanlarda gebelik sırasında zararsız olduğunu gösterebilecek uygun ya da kontrollü bir çalışma yapılmamıştır. DEMOXİDEX, bu nedenle gebelerde kesinlikle gerekli ise kullanılmalı, kullanılmasının gerekli olduğu durumlarda yarar/zarar oranı göz önünde tutulmalıdır.

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, DEMOXİDEX laktasyon süresince beklenen yarar potansiyel riskinden daha fazla ise kullanılabilir. Ayrıca topikal yoldan uygulanan steroidler sistemik emilime uğrar. Emziren annelere DEMOXİDEX reçete etmeden önce ilacın anneye olan yararı dikkate alınarak emzirmeyi ya da ilacı kesmek konusunda bir karar verilmelidir.

Üreme yeteneği / Fertilite

İçeriğinde yer alan moksifloksasin ve deksametazonun üreme yeteneği üzerine bilinen bir etkisi yoktur

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

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

1060 hastayı içeren klinik çalışmalarda, oftalmik moksifloksasin günde iki veya üç kez uygulanmıştır. Klinik çalışmalarda oftalmik moksifloksasin ile ilgili olarak ciddi oftalmik veya sistemik istenmeyen etki rapor edilmemiştir.

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 ciddiye sırasına göre bulunmaktadır.

Moksifloksasin

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan : Hemoglobinin azalması

Bağışıklık 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, 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 kapalığı 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 hastalıklar

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

Bilinmiyor : Dispne

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın olmayan : Kusma
Bilinmiyor : Bulantı

Hepato-biliyer hastalıklar

Yaygın olmayan : Alanin aminotransferaz artışı, gama-glutamiltransferaz artışı

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor : Eritem, pruritus, döküntü, ürtiker

Deksametazon

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Bilinmiyor : Aralarında Herpes simplex'in de bulunduğu patojenlere bağlı sekonder enfeksiyonlar

Göz hastalıkları

Bilinmiyor : Topikal yoldan göze uygulanan kortikosteroidler bazı duyarlı vakalarda göz içi basınçta artışa yol açabilir. Bu basınç yükselmesi kullanılan kortikosteroid, kullanılma sıklığı ve kullanılma süresi ile doğrudan ilişkilidir. Uzun süreli kullanmaya bağlı oluşabilecek göz içi basıncındaki yükselme, ilacın kesilmesinden sonra birkaç hafta içinde normal değerlerine iner.

Uzun süreli (1 yıldan fazla) topikal oftalmik kortikosteroid kullanımına bağlı olarak optik sinirde hasarla birlikte glokom, görme netliğinde azalma veya görme alanı defektleri, posterior subkapsüler katarakt oluşumu ve göz küresinin perforasyonu görülebilir.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Seyrek : Batma ve yanma gibi tahrişe bağlı ya da alerjik reaksiyonlar görülebilir.

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 bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta:tufam@titck.gov.tr; tel:0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Konjonktival kesenin oftalmik ürünleri sınırlı bir düzeyde tutabilme kapasitesi DEMOXİDEX'in 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 grubu: 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.

Glukokortikoidler hem doğal olarak bulunan hem de sentezlenebilen adrenokortikal steroidlerdir. Deksametazon doğal glukokortikoidler olan hidrokortizon ve kortizonun sentetik analogudur. Deksametazon sodyum fosfat ise deksametazonun suda çözünür anorganik bir esteridir. Molekül ağırlığı 516,41'dir

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.

Gerektiğinde 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:

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 acnes

Diğer mikroorganizmalar:

Chlamydia trachomatis

Edinimsel Direnci Problem Olabilecek Türler

Aerobik Gram-pozitif mikroorganizmalar:

Staphylococcus aureus (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:

Kortikosteroidlerin birçok etkisi bulunmasına rağmen, antiinflamatuvar etkileri oftalmolojiyle en ilgili olanıdır. İnflamatuvar reaksiyonlarda gözlenen belirtileri önler ya da baskırlar. Kortikosteroidler inflamasyonun belirtileri olan ödem, fibrin birikimi, kapiller dilatasyon, lökositlerin göçü, kapiller proliferasyon, fibroblast proliferasyonu, kolajen birikimi ve nedbe dokusu oluşumunu inhibe ederler.

Göze uygulanan kortikosteroidlerin etki mekanizmaları kesin olmamakla birlikte, etkilerini topluca lipokortin olarak adlandırılan fosfolipaz A2 proteinlerinin indüksiyonu yoluyla gerçekleştirdikleri kabul edilmektedir. Bu proteinlerin prostaglandin ve lökotrien gibi inflamasyonda önemli rolleri olan mediyatörlerin biyosentezini, bu mediyatörlerin öncül maddesi olan araşidonik asitin salgılanmasının inhibisyonu yoluyla kontrol altında tuttuğuna inanılmaktadır. Araşidonik asit membran fosfolipidlerinden, fosfolipaz A2 yardımıyla salgılanan bir maddedir.

Bu etkileri dışında kortikosteroidlerin hücresele düzeyde etkileri birçok başka mekanizmayla da açıklanmaya çalışılmaktadır; bu mekanizmalardan bazıları şunlardır:

- prostaglandin sentezinin inhibisyonu
- trombosit aktive edici faktörün inhibisyonu
- tümör nekroz faktörünün inhibisyonu
- interlökin-1'in inhibisyonu
- lökosit ve monosit göçünün inhibisyonu
- lizozomal membranların stabilizasyonu
- Kinin salgılanmasının önlenmesi

Deksametazon sodyum fosfat güçlü antiinflamatuvar ve antialerjik etkilere sahiptir. Gözün ön segmentini tutan birçok hastalıkta inflamasyonu etkin bir şekilde baskırlar.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Moksifloksasin

Emilim ve Dağılım:

DEMOXİDEX'in 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 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 güvenlilik 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 topoizomeraz II ile etkileşimleri ile bağlantı kurulabilirse, genotoksisite için bir

eşik değeri varsayılabılır. *In vivo* testlerde, çok yüksek moksifloksasin dozlarına rağmen genotoksisite kanıtı bulunamamıştır. Bu nedenle, insan kullanımı için terapötik dozlar yeterli bir güvenilirlik 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

Sodyum Klorür

Sorbitol %70 (non-kristalin)

Tiloksapol

Borik asit

Disodyum EDTA

Hidroklorik asit veya sodyum hidroksit (pH ayarı için)

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü

24 ay

Şişe açıldıktan sonra 25°C altındaki oda sıcaklığında saklanmak koşuluyla 30 gün içerisinde kullanılmalıdır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Ürünümüz için primer ambalaj malzemesi olarak LDPE damlalık ucu, beyaz HDPE vidalı kapak ve 5 ml'lik göz damlası içeren opak, beyaz renkli, düşük yoğunluklu polietilen (LDPE) şişe kullanılmıştır. Ürün, bir karton kutu içerisinde kullanma talimatı ile birlikte sunulmaktadır.

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 Atıkları 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: 0 212 692 92 92

Faks: 0 212 697 00 24

E-posta:deva@devaholding.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

2023/441

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 08.11.2023

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ