

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NELADEX 1 mg/ml + 3,5 mg/ml + 6000 IU / ml göz ve kulak damlası, süspansiyon
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde:

Deksametazon	1 mg/ml
Neomisin Sülfat	3,5 mg/ml
Polimiksin B sülfat	6000 IU/ml

Yardımcı maddeler:

Benzalkonyum klorür	0,04 mg/ml
Sodyum klorür	8 mg/ml
Sodyum hidroksit	y.m. mg/ml

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Oftalmik ve otik yolla uygulanan süspansiyon.

Beyaz kokusuz süspansiyon.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Akut ve kronik dış kulak yolu enfeksiyonlarında ve kulak ameliyatlarını takiben oluşan postoperatif dış kulak yolu enfeksiyöz komplikasyonlarda kulak zarının bütünlüğünün tam olduğundan (herhangi bir perforasyon olmadığından) emin olunduktan sonra kullanılır.

Bir kortikosteroidin endike olduğu, süperfisyal bakteriyel enfeksiyon veya bakteriyel oküler enfeksiyon riski bulunan, steroidlere duyarlı inflamatuvar oküler vakalarda (örneğin; palbepral ve bulber konjunktivada, korneada ve göz küresinin ön segmentinde görülen inflamatuvar durumlar, kronik anterior üveit ve kimyasal, radyasyon ya da termal yanmalardan kaynaklanan korneal yaralanma veya yabancı cisim penetrasyonu) endikedir. Ayrıca katarakt

ameliyatı sonrasında inflamasyon tedavisinde ve enfeksiyon profilaksisinde de kullanılmaktadır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Preparat reçete edilmeden önce hastalığa yol açan mikrofloranın preparata duyarlılığının belirlenmesi tavsiye edilir.

NELADDEX hafif formdaki enfeksiyonlarda, konjunktival keseye günde 4-6 defa 1-2 damla damlatılır. Daha ciddi formdaki enfeksiyonlarda göz ve kulak damlası her saat başı kullanılabilir, hastalığın semptomları zayıfladıkça uygulama miktarı azaltılabilir.

Dış kulak kanalı enfeksiyonlarında: Günde 3-4 defa 4 damla

Kulak organları üzerindeki ameliyat operasyonlarıyla bağlantılı olarak oluşan infeksiyöz komplikasyonlarda ve orta kulak enfeksiyonlarında: Günde 3-4 defa 4-10 damla

Uygulama şekli:

NELADDEX oftalmik ve otik yolla uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Bu ürünün topikal uygulamasından sonra deksametazon, neomisin sülfat ve polimiksin B sülfatın düşük sistemik absorpsiyonuna bağlı olarak doz ayarlaması gerekli değildir. Uzun süreli kullanımdan kaçınılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda uygulamanın güvenliliği ve etkililiği saptanmamıştır.

Geriatrik popülasyon:

Normal dozlarda kullanılabilir. Doz ayarlanmasına gerek yoktur. Uzun süreli kullanımdan kaçınılmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

NELADEX ařađıdaki durularda kontrendikedir:

- İlacın bileşiminde bulunan maddelerden herhangi birine veya aktif maddelere karşı hipersensitivite,
- *Herpes simplex* nedenli keratit (dendritik keratit),
- Vaccinia, varisella ve diğer viral kornea veya konjunktiva enfeksiyonları,
- Fungal göz hastalıkları veya tedavi edilmemiş parazitler göz enfeksiyonları,
- Mikobakteriyel göz enfeksiyonları,
- Timpanik membranı delinmiş veya delinmiş olması şüphenilen hastalarda,
- Tedavi edilmemiş viral, fungal ve tüberküler kulak enfeksiyonlarının varlığı,
- Neomisin sülfatın bilinen ototoksik ve nefrotoksik potansiyeli nedeniyle, sistemik absorpsiyonun oluşabileceği durumlarda NELADEX'in uzun süre büyük miktarlarda veya geniş alanlarda kullanımı,
- Çapraz duyarlılaştırıcı maddeler framisetin, kanamisin, gentamisin ve diğer ilgili antibiyotiklerin kullanımı.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Bütün antibakteriyel preparatların uzun dönemli kullanılması duyarlı olmayan bakteri suçların veya mantarların gelişimine neden olabilir. Süperenfeksiyon meydana gelirse, uygun tedavi başlatılmalıdır.

Bazı hastaların topikal olarak uygulanan aminoglikozitlere duyarlılığı vardır. Aminoglikozitlere çapraz duyarlılık meydana gelebilir. Aşırı duyarlılık reaksiyonlarının ciddiyeti, lokal etkilerden eritem, kaşıntı, deri döküntüsü, anafilaksi, anafilaktoid reaksiyonlar veya büllöz reaksiyonlar gibi genel reaksiyonlara kadar değişebilir. Hipersensitivite veya ciddi reaksiyonlar meydana gelirse, ilaç alımı durdurulmalıdır.

Bazen kortikosteroidlere karşı gecikmiş aşırı duyarlılık ortaya çıkabilir. Topikal olarak kullanılan steroid yapıda antibiyotik kombinasyonları ile tedaviye herhangi bir klinik iyileşme olmazsa yedi günden uzun bir süre devam edilmemelidir çünkü uzun süreli kullanım, steroidin maskeleyen etkisine bağlı enfeksiyonun gizlice uzamasına yol açabilir. Uzun süreli

kullanım ayrıca cildin hassaslaşmasına ve dirençli organizmaların ortaya çıkmasına neden olabilir

Psödomembranöz kolit, antibiyotik kullanımı ile bildirilmiştir ve şiddeti hafiften hayati tehlikeye kadar değişebilir. Bu nedenle, antibiyotik kullanımı sırasında veya sonrasında diyare gelişen hastalarda tanısını düşünmek önemlidir. Topikal olarak uygulanan antibiyotiklerde görülmesi muhtemel olmasa da, uzun veya ciddi ishal meydana gelirse veya hasta abdominal kramplar yaşarsa tedavi derhal kesilmeli ve hasta araştırılmalıdır.

Hastalar neomisin içeren oftalmik preparatlar alıyorsa oküler ağrı, kızarıklık, şişkinlik ve iritasyon meydana gelebilir. Bu durumlar oluşursa hastalar doktora danışmalıdır.

Nörotoksisite, ototoksisite ve nefrotoksisite gibi ciddi advers etkiler, sistemik neomisin alan hastalarda veya açık yaralara veya hasarlı cilde topikal olarak uygulandığında ortaya çıkmıştır. Sistemik polimiksin B ile nefrotoksik ve nörotoksik reaksiyonlar da ortaya çıkmıştır. Bu ürünün topikal oküler kullanımı sonrasında bu etkiler bildirilmemesine rağmen, sistemik aminoglikozit veya polimiksin B tedavisi ile eşzamanlı kullanıldığında dikkatli olunmalıdır.

Oftalmik kortikosteroidlerin uzun süreli kullanımı optik sinir hasarı, azalmış görme keskinliği, görme alanı kusurları ve posterior subkapsüler katarakt oluşumu ile birlikte oküler hipertansiyon ve/veya glokoma neden olabilir. Uzun süre oftalmik kortikosteroid tedavisi alan hastaların göz içi basıncı rutin ve sık olarak kontrol edilmelidir. Yetişkinlere göre çocuk hastalarda kortikosteroidin neden olduğu oküler hipertansiyon riski daha yüksek olabilir ve daha erken ortaya çıkabilir.

Kortikosteroid kaynaklı yüksek göz içi basıncı ve / veya katarakt oluşumu riski yatkınlığı olan hastalarda (örneğin, diyabet) artmaktadır.

CYP3A4 inhibitörleri (ritonavir ve kobisistat dahil) ile tedavi edilen hastaları ve çocukları içeren yatkınlığı olan hastalarda uzun süreli veya yoğun tedavi sonrası oküler deksametazonun sistemik absorpsiyonu ile ilişkili Cushing sendromu ve / veya adrenal supresyon ortaya çıkabilir. Bu durumlarda tedavi kademeli olarak kesilmelidir.

Kornea veya skleranın incelmesine neden olan bu hastalıklarda, topikal kortikosteroidlerin kullanımı ile perforasyonların meydana geldiği bilinmektedir.

Kortikosteroidler duyarlı olmayan bakteriyel, fungal, paraziter veya viral enfeksiyonlara karşı direnci azaltabilir ve enfeksiyonun klinik belirtilerini maskeleyebilir. NELADEX'e oluşan aşırı duyarlılık reaksiyonlarını baskılayabilir. Bu ilaçları alan sürekli korneal ülserasyonu olan hastalarda mantar enfeksiyonundan şüphelenilmelidir. Mantar enfeksiyonu olursa kortikosteroid tedavisi kesilmelidir.

Herpetik korneal hastalık riskinden kaçınmak için biyomikroskopik muayene gereklidir.

Topikal oftalmik kortikosteroidler korneal yara iyileşmesini yavaşlatabilir. Topikal steoidal olmayan anti inflamatuvar ilaçlar iyileşmeyi yavaşlattığı veya geciktirdiği de bilinmektedir. Topikal steoidal olmayan anti inflamatuvar ilaçlar ve topikal steroidlerin birlikte kullanımı iyileşme sorunlarını artırabilir.

Uzatılmış, denetimsiz kullanımdan özellikle kısmi veya tamamen sağırlığa yol açabileceğinden yaşlı ve böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kaçınılmalıdır. Böbrek yetmezliğinde neomisin plazma klerensi azalır.

Hemen ameliyat öncesi ve sonrası dönemde kullanılması tavsiye edilmez, çünkü neomisin nadiren nöromusküler bloğa neden olabilir ve iskelet kası gevşetici ilaçları kuvvetlendirdiği için solunum depresyonu ve durmasına neden olabilir.

Eğer tahriş veya kızarıklık meydana gelirse ya da durum kötüleşirse veya 7 gün içinde düzelmiyorsa ilaç kesilmelidir ve gerekli halde tıbbi yardım istenmelidir.

Eksternal otit aminoglikozid içeren ilaçlarla topikal olarak tedavi edildiğinde, timpanik membran perforasyonu olan hastalarda ilaç kaynaklı sağırılık riski artar. Bu nedenle, bu tür hastalarda perforasyonun olmamasının sağlanması önemlidir.

Tedaviye başlamadan önce kronik otitis media dahil kronik alternatif tanılarının kapsam dışında tutulması önemlidir.

Kortikosteroid / antibiyotik kombinasyonları ile tedavi herhangi bir klinik düzelme olmaz ise 7 günden fazla sürdürülmemelidir. Steroidin uzun süreli kullanımı steroidin maskeleyen etkisinden dolayı enfeksiyonların uzamasına yol açabilir.

Görsel bozukluk

Sistemik ve topikal kortikosteroid kullanımı ile görme bozukluğu rapor edilebilir. Bir hasta bulanık görme veya diğer görme bozuklukları gibi semptomları varsa katarakt, glokom veya merkezi seröz korioretinopati gibi nadir görülen hastalıklar da dahil olmak üzere olası nedenlerin değerlendirilmesi için bir göz doktoruna başvurmalıdır.

Göz enfeksiyonunun tedavisi sırasında kontakt lens kullanımından vazgeçilmelidir. NELADEX ile tedavi sırasında kontakt lens kullanılmaları hastalara tavsiye edilmelidir.

Damlalık ucu ilacın mikrobiyal kontaminasyonundan kaçınmak için herhangi bir yüzeye temas etmemelidir.

NELADEX'in içeriği kullanımdan önce çalkalanmalıdır.

Katarakt ameliyatı sonrası steroid kullanımı iyileşmeyi geciktirebilir ve bleb oluşumunu arttırabilir.

NELADEX koruyucu olarak iritasyona ve yumuşak kontakt lenslerde renk solmasına yol açtığı bilinen benzalkonyum klorür içerir. Bu nedenle; hastalar, NELADEX uygulamasından önce kontakt lenslerini çıkarmaları ve NELADEX'in damlatılmasını takiben tekrar kontakt lenslerini takmadan önce 15 dakika beklemeleri konusunda bilgilendirilmelidirler.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

NELADEX'in diğer preparatlar ile etkileşimi saptanmamıştır.

Topikal steroidler ve topikal steroid olmayan anti inflamatuvar ilaçlar ile birlikte kullanımı korneal iyileşme problemlerini arttırabilir.

CYP3A4 inhibitörleri (ritonavir ve kobisistat dahil): artmış etki ve adrenal supresyon / Cushing sendromu ile sonuçlanan deksametazon klerensini azaltabilir. Yarar, kortikosteroidin artmış olan sistemik yan etkileri riskinden daha ağır basmadıkça kombine halde kullanılmasından kaçınılmalıdır. Bu durumda hastalar sistemik kortikosteroid etkileri açısından izlenmelidir.

Aminoglikozitlerin (Neomisin), nörotoksik, ototoksik veya nefrotoksik etkilere sahip diğer sistemik, oral veya topikal ilaçlarla eşzamanlı ve/veya ardışık uygulaması aditif toksisite ile sonuçlanabilir. Bu kullanım şekline mümkün olduğunca kaçınılmalıdır.

Birden fazla oftalmik tıbbi ürün kullanılıyorsa, ilaçlar en az 5 dakika aralıklarla uygulanmalıdır.

Göz merhemleri en son uygulanmalıdır.

Sistemik absorpsiyonu takiben, hem neomisin sülfat hem de polimiksin b sülfat nöromusküler blokaj ajanlarının solunumu deprese edici etkilerini artırabilir ve uzatabilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

Gebelik dönemi

NELADEX kullanımıyla ilgili hamile kadınlarda süspansiyon kullanımıyla ilgili hiçbir veri yoktur. Neomisin gibi aminoglikozid antibiyotikleri, gebe kadınlarda intravenöz dozlama sonrası plasentadan geçmektedir. Aminoglikozitlere klinik olmayan ve klinik olarak sistemik maruz kalmanın ototoksisite ve nefrotoksisiteyi indüklediği gösterilmiştir. Bu topikal ürün aracılığıyla uygulanan düşük dozda neomisin in utero maruziyetten ototoksisite veya nefrotoksisiteye neden olması beklenmez. Hamilelik sırasında uzun süreli veya tekrarlanan kortikoid kullanımı, rahim içi büyüme geriliği riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir. Gebelik sırasında önemli miktarda kortikosteroid almış annelerden doğan bebekler hipoadrenalizm belirtileri açısından dikkatle izlenmelidir. Göz damlası, süspansiyonunun bazı aktif bileşenleri hayvanlarda yapılan çalışmalarda üreme toksisitesi göstermiştir.

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.

NELADEX kesinlikle gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Topikal oftalmik deksametazon, neomisin veya polimiksin B'nin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir çünkü sistemik kortikosteroidler ve aminoglikozitler süte dağılıbilir. Bu risk emzirilen çocuk için göz ardı edilemez.

Çocuk için emzirmenin yararı ve annenin tedaviden faydası göz önünde bulundurularak emzirmenin bırakılması ya da NELADEX tedavisinin kesilmesinin gerekip gerekmediğine karar verilmelidir.

Üreme yeteneği / fertilitite

Erkek veya dişi doğurganlığı etkileyen bu ilacın kullanımı hakkında mevcut veri yoktur. Deksametazonun erkek veya kadın fertilitesi üzerindeki etkisini değerlendiren sınırlı klinik veriler vardır. Deksametazon, koryonik gonadotropin ile hazırlanmış bir sıçan modelinde doğurganlık üzerinde olumsuz etki yaratmamıştır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Geçici bulanık görme veya diğer görsel rahatsızlıklar araç ve makine kullanma yeteneğini etkileyebilir. Damlatmadan sonra görmede bulanıklık meydana gelirse, hasta araç ve makine kullanmadan önce görüş yeteneği düzelene kadar beklemelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkilerin sıklık gruplandırması şu şekildedir.

Sıklıklar çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10000$ ila $< 1/1000$), çok seyrek ($< 1/10000$) ve bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor) şeklinde tanımlanmıştır.

Bağışıklık Sistemi Hastalıkları

Bilinmiyor: Hipersensitivite (sistemik veya okuler)

Seyrek : Uygulama yerinde hipersensitivite

Endokrin Hastalıkları

Bilinmiyor: Adrenal supresyon, Cushing sendromu

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Baş ağrısı

Göz hastalıkları

Yaygın olmayan: Keratit, göz içi basıncı artışı, görüş bulanıklığı, göz rahatsızlığı, göz tahrişi

Bilinmiyor: Ülseratif keratit, göz yüzeyinde incelme, görmede bulanıklık, fotofobi, midriyazis, göz kapağı ptozisi, göz ağrısı, göz kaşıntısı, göz şişmesi, gözlerde yabancı cisim hissi, göz tahrişi, oküler hiperemi, lakrimasyon artışı.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek : Lokal ekfoliyatif dermatit, deri atrofisi, telanjiektazi, stria, egzama dahil deri altı cildin alevlenmesi

Bilinmiyor : Stevens-Johnson sendomu

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Seyrek : Baş ağrısı ve ağrı, tahriş, ödem, yanma hissi, döküntü dahil uygulama bölgesindeki reaksiyonlar.

Steroid bileşeni nedeniyle, özellikle uzun tedavilerden sonra korneanın veya skleranın incelmeye neden olan hastalıklarda perforasyon riski daha yüksektir. Topikal oftalmik steroid kullanımı artan göz içi basıncına neden olarak optik sinire zarar verebilir ve görme keskinliği ile görme alanını azaltabilir. Ayrıca posterior subkapsüler katarakt oluşumuna neden olur. Topikal olarak uygulanan aminoglikozitlere duyarlılık bazı hastalarda ortaya çıkabilir. Sistemik yan etkiler yoğun kullanımda ortaya çıkabilir.

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: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

NELADEX'e ait doz aşımı vakası şu ana kadar rapor edilmemiştir.

NELADEX'in doz aşımıyla oluşan belirtiler ve semptomlar bazı hastalarda görülen advers reaksiyon etkilerine benzer olabilir (punktur keratit, eritem, artmış lakrimasyon, ödem ve göz kapağı kaşıntısı gibi).

Topikal kullanıma yönelik olan bu ilacın özellikleri nedeniyle önerilen dozda göze uygulandığında veya yanlışlıkla bir şişe içeriğinin yutulması durumunda toksik etki beklenmez.

NELADEX'in topikal oftalmik doz aşımı, gözlerden ılık su ile yıkanmasıyla uzaklaştırabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grup:

Kombine kortikosteroidler ve antiinfektifler

ATC Kodu:S03CA01

NELADEX antiinflamatuvar ve antibakteriyel etkili kombine bir preparattır.

Etki mekanizması

NELADEX 'in ikili etkisi vardır. Biri kortikosteroidal bileşen olan deksametazon ile iltihap belirtilerini baskılamak diğeri ise polimiksin B ve neomisin ile iki antibiyotik varlığına bağlı antiinfektif etkidir.

Deksametazon, güçlü antiinflamatuvar aktiviteye sahip sentetik bir glukokortikoiddir. Polimiksin B, sitoplazmik zarın durumunu bozarak gram negatif basillerin hücre duvarına nüfuz eden siklik bir lipopeptittir. Genellikle gram pozitif bakterilere karşı daha az aktiftir. Neomisin, polipeptit sıralamayı ve ribozomdaki sentezi inhibe ederek öncelikle etkisini bakteriyel hücre duvarları üzerinde uygulayan aminoglikozid antibiyotiktir.

Direnç mekanizması

Bakterilerin polimiksin B'ye direnci kromozomal kökenli olup yaygın değildir. Sitoplazmik membranın fosfolipitlerinin bir modifikasyonu rol oynamaktadır.

Bakterilerin neomisine direnci, birkaç farklı mekanizma ile meydana gelir. Birincisi bakteri hücrenin içindeki ribozomal alt biriminin değişiklikleri ile ikincisi neomisin hücreye taşınmasına müdahalesi ile üçüncüsü ise bir dizi adenilleyici, fosforilize edici ve asetilleyici enzimle inaktivasyon ile etki gösterir. İnaktive edici enzimlerin üretimi için genetik bilgi bakteri kromozomunda veya plazmidlerde taşınabilir.

Duyarlılık

Aşağıda listede yer alan bilgiler, NELADEx göz damlasındaki polimiksin B veya neomisinlere karşı mikroorganizmaların duyarlılığı hakkında bilgi verir. Aşağıda verilen liste gözün eksternal oküler enfeksiyonlarında tedavi edilmiş bakteri türlerini listeler.

Özellikle ciddi enfeksiyonları tedavi ederken elde edilen direncin yaygınlığı seçilmiş türler için coğrafi olarak ve zamanla değişebilir ve direnç üzerinde lokal bilgi istenir. Direncin lokal yaygınlığında en azından bazı enfeksiyon türlerinde NELADEx göz damlasındaki polimiksin B veya neomisin kombinasyonunun kullanımının yararı şüpheli olduğu durumlarda gerektiğinde uzman tavsiyesi alınmalıdır.

GENEL OLARAK DUYARLI TÜRLER

Aerobik gram-positif mikroorganizmalar

Bacillus cereus

Bacillus megaterium

Bacillus pumilus

Bacillus simplex

Corynebacterium accolens

Corynebacterium bovis

Corynebacterium macginleyi

Corynebacterium propinquum

Corynebacterium pseudodiphtheriticum

Staphylococcus aureus (metisiline duyarlı)

Staphylococcus capitis

Staphylococcus epidermidis (metisiline duyarlı)

Staphylococcus pasteurii

Staphylococcus warneri

Streptococcus mutans

Aerobik gram-negatif mikroorganizmalar

Haemophilus influenzae

Klebsiella pneumoniae

Moraxella catarrhalis

Moraxella lacunata

Pseudomonas aeruginosa

Serratia species

Edinilmiş direncin sorun olabileceği türler

Staphylococcus epidermidis (metisiline duyarlı)

Staphylococcus hominis

Staphylococcus lugdunensis

Kendiliğinden duyarlı mikroorganizmalar

Aerobik gram-positif mikroorganizmalar

Enterococci faecalis

Staphylococcus aureus (metisiline duyarlı)

Streptococcus mitis

Streptococcus pneumoniae

Anaerobik Bakteri

Propionibacterium acnes

Deksametazon, oküler dokuda iyi penetrasyona sahip, orta derecede güçlü bir kortikosteroiddir. Kortikosteroidler bir anti-inflamatuar etkinin yanı sıra vazokonstriktif etkiye sahiptir. Çeşitli hastalıklarda esasen hastalıkları tedavi etmeyerek inflamatuvar yanıtı ve semptomları baskırlar.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim

Deksametazon, diğer kortikosteroidler gibi, oral uygulamadan sonra hızla emilir. Cilde ve göze topikal uygulamadan sonra yeterli emilim sistemik etkiler oluşturabilir. Deksametazonun intraoküler penetrasyonu önemli miktarlarda ortaya çıkar ve deksametazonun ön segment inflamatuvar hastalığında etkililiğine yardımcı olur.

Polimiksin B sülfat, gastrointestinal sistemden veya sağlam deriden emilmez, ancak sağlam korneal epitel korneal stroma içine nüfuz etmeyi önler, ancak terapötik konsantrasyonlar

epitel hasarından sonra stromaya girer. İyi stromal penetrasyon topikal damlatma, subkonjonktival enjeksiyon veya kornea yıkamasını takiben epitel aşınmasından sonra meydana gelir. İlacın parenteral veya lokal uygulamasından sonra vitröze önemli bir polimiksin B penetrasyonu görülmez.

Neomisin gastrointestinal sistemden zayıf bir şekilde emilir ve topikal uygulamadan sonra da yetersiz miktarda emilerek sistemik etkiler oluşturur. Absorpsiyonun yaralardan ve iltihaplı deriden gerçekleştiği bildirilmiştir.

Dağılım

Deksametazonun yaklaşık 190 dakika yarılanma ömrü vardır.

Biyotransformasyon

Plazma proteinlerine bağlanma oranı azdır. Oral biyoyararlanımları düşüktür.

Eliminasyon

Emiliminden sonra neomisin aktif formda böbrekler tarafından hızla atılır. Deksametazon, ve polimiksin B idrarla atılır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Mutajenisite ve Karsinojenite

Metabolik aktivasyon varlığında ve yokluğunda neomisin ve polimiksin B ile yürütülen genotoksisite çalışmaları bakteriyel (Ames testi) veya memeli hücresinde (CHO hücrelerinde kromozomal aberasyon deneyi) negatiftir. Deksametazon topikal uygulamayı takiben elde edilen dozları aşan dozlarda fare mikronükleus deneyinde *in vivo* olarak klastojeniktir. Deksametazon, neomisin sülfat ve polimiksin B sülfat kombinasyonları ile yapılan konvansiyonel uzun dönemli karsinojenisite çalışmaları yürütülmemiştir.

Teratojenite

Günlük olarak neomisin'in yüksek dozları uygulanmış gebe sıçanlar önemli derecede ototoksisiteye sahip yavru verir. Teratojenik doz Deksametazon, neomisin sülfat ve polimiksin B sülfat kombinasyonları klinik günlük maruziyetinden daha büyüktür (> 10,000-kat). Deksametazon'un hayvan modellerinde teratojenik olduğu bulunur. Deksametazon fetal gelişim anormallikleri indükler. Bu anormallikler yarı damak, intrauterin büyüme

bozukluğunu içerir. Deksametazon ayrıca beynin büyümesi ve gelişimi üzerinde etkilere sahiptir.

Lokal Tolerans ve Sistemik Etkiler

Deksametazon'a sistemik maruziyet, deksametazon'un güçlü bir glukokortikoid olarak farmakolojik etkileri ile ilişkilidir. Steroide uzun süreli maruziyet glukokortikoid dengesizliği ile sonuçlanır. Tavşanlarda deksametazon ile yapılan topikal oküler güvenlik çalışmaları 1 aylık uygulamadan sonra sistemik etkiler gösterir. Kontrol veya irite gözlere uygulandığında Deksametazon, neomisin sülfat ve polimiksin B sülfat kombinasyonlarının tavşanlarda minimal bir iritasyon potansiyeline sahip olduğu gösterilir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

HPMC (Hidroksi propil metil selüloz)

Benzalkonyum klorür

Disodyum Edetat (EDTA)

Sodyum klorür

Polisorbat 80

Sodyum hidroksit

Hidroklorik asit

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

24 ay. Açıldıktan sonra 4 hafta içerisinde kullanılmalıdır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Göz ve kulak damlası, 5 ml nominal kapasitesi olan beyaz opak LDPE şişelerde, şeffaf LDPE damlalık ile ambalajlanır ve beyaz HDPE-LDPE kapak ile kapatılır.

Her karton kutu, 1 adet kullanma talimatı ve 1 adet şişe içerir.

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

Özel bir gereklilik yoktur.

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 San. ve Tic. A.Ş.

Bağcılar, İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2022/323

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 09.06.2022

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ