

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FLOXİMED %0.3 Göz Damlası

2.KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Siprofloksasin hidroklorür:3.493 mg

(3.00 mg siprofloksasine eşdeğer)

Yardımcı maddeler:

Benzalkonyum klorür:.....0.10 mg/ml

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3.FARMASÖTİK FORM

Göz damlası, çözelti.

FLOXİMED %0.3 Göz Damlası, berrak, renksiz ya da yeşilimsi-sarı, pratik olarak partikülsüz bir çözeltidir.

4.KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Siprofloksasine yanıt verdiği gösterilmiş duyarlı bakterilerin (5.1. bölümde listelenmiştir) neden olduğu kornea ülserlerinde ve gözün ve etrafındaki yapıların yüzeysel enfeksiyonlarında kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / Uygulama sıklığı ve süresi

Yaşlılarda dahil olmak üzere, adolesan ve yetişkinlerde kullanımı

Kornea ülserleri

FLOXİMED, gün boyu, aşağıdaki zaman aralıklarına dikkat edilerek uygulanmalıdır:

Birinci gün, hasta gözün/gözlerin konjunktival kesesine ilk 6 saat boyunca 15 dakikada bir 2 damla, günün devamında 30 dakikada bir 2 damla dozunda uygulanır.

İkinci gün, hasta gözün/gözlerin konjunktival kesesine saatte bir 2 damla dozunda uygulanır.

nc günden ondördüncü gün sonuna kadar, hasta gözün/gözlerin konjunktival kesesine 4 saatte bir, 2 damla dozunda uygulanır.

Kornea ülserleri 14 günden fazla tedavi gerektirebilir; pozoloji ve tedavinin süresi hakkındaki karar tedaviyi yapan hekimindir.

Gzn ve etrafındaki yapıların yzeyssel enfeksiyonları

Genellikle, hasta gözün/gözlerin konjunktival kesesine, günde 4 kere 1 veya 2 damla dozunda uygulanır. Ciddi enfeksiyonlarda, ilk iki gün dozlama, gündüz saatlerinde 2 saatte bir, 1-2 damla olabilir.

Tedavi süresi, genellikle 7-14 gündür.

Damlatma sonrasında, göz kapaklarının kapatılarak nazolakrimal açıklıklara hafifçe bastırılması tavsiye edilir. Bu oküler yoldan uygulanan tıbbi ürünlerin sistemik emilimini azaltabilir ve sistemik yan etkilerde azalmaya neden olabilir.

Diğەر topikal oküler tıbbi ürünlerle eř zamanlı kullanımı durumunda, ilaç uygulamaları arasında 10-15 dakika ara bulunmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/karaciğەر yetmezliğı:

FLOXİMED'in bu grup hastalarda çalışması yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

1 yaşın üzerindeki pediyatrik hastalarda kullanımı yetişkinlerle aynıdır.

0-1 aylık (yeni doğan) yaş grubu çocuk hastalarda yapılan bir klinik çalışmada, siprofloksasin'in bu hastalarda 4 gün boyunca günde 3 kere kullanımının bakteriyel konjonktivit tedavisinde klinik ve mikrobiyolojik olarak etkili olduğu gösterilmiştir.

Uygulama şekli:

Solüsyonun ve damlatıcı ucun kirlenmesini önlemek için, şişenin damlatıcı ucunun göz kapaklarına, çevresine veya herhangi bir yere değdirilmemesine özen gösterilmelidir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Siprofloksasine veya yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılığı olan kişilerde kontrendikedir.

Diğer kinolonlara aşırı duyarlılığı olan kişilerde kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Bir deri döküntüsü veya herhangi bir aşırı duyarlılık bulgusu ilk görüldüğünde FLOXİMED kullanımı bırakılmalıdır.

Sistemik kinolon tedavisi alan hastalarda, bazıları ilk dozu takiben, ciddi ve nadiren ölümcül aşırı duyarlılık (anafilaktik) reaksiyonları bildirilmiştir. Bazı reaksiyonlara, kardiyovasküler kollaps, bilinç kaybı, deride yanma hissi, faringeal veya yüzde ödem, nefes darlığı, ürtiker ve kaşıntı eşlik etmiştir. Sadece bir kaç hastanın aşırı duyarlılık reaksiyonu öyküsü vardı. Ciddi anafilaktik reaksiyonlar, gösterdiği kliniğine göre, epinefrin ve oksijen, intravenöz sıvılar, intravenöz antihistaminikler, kortikosteroidler, presör aminler ve hava yolunun kontrolü dahil diğer canlandırıcı önlemlerle derhal acil tedavi gerektirir.

Kinolon sınıfı bazı ilaçları sistemik olarak kullanan hastalar, direk güneş ışığına maruz kaldıklarında, aşırı güneş yanığı reaksiyonları gibi orta-ağır fototoksisite bulguları göstermişlerdir. Aşırı güneş ışığına maruz kalınmamalıdır. Eğer fototoksisite oluşursa tedavi kesilmelidir.

Diğer antibakteriyel ürünlerde olduğu gibi, uzun süreli siprofloksasin kullanımı, mantarlar da dahil olmak üzere duyarlı olmayan organizmaların aşırı üremesine neden olabilir. Eğer süperenfeksiyon ortaya çıkarsa, uygun tedavi başlatılmalıdır.

FLOXİMED göz damlası, koruyucu olarak benzalkonyum klorür içermektedir ve iritasyona neden olabilir ve yumuşak kontakt lenslerde renk değişimine neden olduğu bilinmektedir. Bu nedenle, hastalara FLOXİMED uygulaması öncesi kontakt lenslerin çıkarmaları ve FLOXİMED uygulamasından sonra, kontakt lenslerini takmadan önce 15 dakika beklemeleri anlatılmalıdır.

Hastalara, oküler enfeksiyon varlığında kontakt lenslerini takmamaları tavsiye edilmelidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Oftalmik siprofloksasine özgü ilaç etkileşim incelemeleri henüz yapılmamıştır. Bununla beraber bazı kinolonların sistemik alınmasının teofilinin plazma konsantrasyonunu yükselttiği, kafein metabolizması ile etkileştiği, oral antikoagülanların, varfarin ve türevlerinin etkisini arttırdığı ve eş zamanlı siklosporin alan hastalarda serum kreatininde geçici yükselmelere neden olduğu gösterilmiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Gebelik kategorisi:C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / doğum kontrolü

Doğurganlık dönemindeki kadınlar için özel bir uyarı bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

FLOXİMED göz damlasının, gebe kadınlarda yapılmış yeterli ve iyi kontrollü çalışması bulunmamaktadır.

Siprofloksasin, insanlarda plasentayı geçmekte ve amniyotik sıvı içinde yayılmaktadır. Gebelikleri sırasında sistemik siprofloksasine maruz kalmış kadınlarda yapılmış bir kontrollü prospektif gözlem çalışmasında, fetusda artmış bir risk gözlenmemiştir ve siprofloksasine maruz kalmış çocuklarda bir yaşına kadar klinik olarak önemli bir bulguya rastlanmamıştır.

FLOXİMED gebelik sırasında ancak, anne ve fetusda potansiyel yararı, potansiyel riski karşılar sa kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Topikal olarak uygulanan siprofloksasinin insan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir.

Sistemik siprofloksasin süte geçer. Toplam 3 doz 12 saatte bir 750 mg siprofloksasin almış emziren kadınlarda, dozdan sonraki 12 saat boyunca sütteki ilaç konsantrasyonu, serum konsantrasyonlarından yüksekti.

Emziren kadınlara FLOXİMED uygulanacaksa dikkatli olunmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

Özel uyarı bulunmamaktadır (Bölüm 5.3'e bakınız).

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Herhangi bir göz damlası kullanımında olduğu gibi, görmenin geçici bulanıklaşması veya diğer görme rahatsızlıkları nedeniyle, araba veya diğer makinelerin kullanımı etkilenebilir. Damlatma sırasında görme bulanıklığı oluşursa hasta, araba veya diğer makineleri kullanmadan önce görme netleşene kadar beklemelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalarda, siprofloksasin tedavisi ile ilişkili veya olası istenmeyen ilişkili etkiler hafif ve tehlikesizdir ve tedavi gerektirmeden ortadan kalkmıştır.

İstenmeyen etkiler şu şekilde sınıflandırılır:

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

Sinir sistemi bozuklukları

Yaygın: Tat bozukluğu

Göz bozuklukları

Yaygın: Gözde rahatsızlık, beyaz çökelti* (kornea ülserli hastalarda ve sık uygulama sonucu), yabancı cisim hissi, göz kapağında çapaklanma/kristellenme, konjunktival hiperemi ve gözde kaşıntı.

Yaygın olmayan: Korneal lekelenme, keratopati/keratit, alerjik reaksiyonlar, göz kapağı ödemi, göz yaşarması, fotofobi, korneal infiltratlar, görmenin azalması.

Gastrointestinal bozukluklar

Seyrek: Bulantı

Deri ve deri altı doku bozuklukları

Seyrek: Dermatit

*Kornea ülserli ve bu tıbbi ürünün sık uygulandığı hastalarda, beyaz çökelti gözlenmiş, ancak FLOXİMED uygulamasına devam edilmesi halinde bu çökelti çözümüştür. Çökelti, FLOXİMED kullanımına devam edilmesini engellememesinin yanı sıra, ülserin veya görme durumunun klinik seyrine ters bir etki yapmamaktadır. Çökeltinin başlangıcı, tedavinin başlangıcından itibaren 24 saat ila 7 gün arasında oluşmuştur. Bu çökeltinin çözünmesinin bitmesi tedavi başlangıcının hemen sonrasında 13. güne kadar değişkenlik göstermiştir.

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

Topikal uygulamayı takiben, herhangi bir doz aşımı vakası bildirilmemiştir.

Topikal uygulama sırasında doz aşımında FLOXİMED, ılık su ile yıkanarak göz(ler)den uzaklaştırılabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

5.1. Farmakodinamik özellikleri-

Farmakoterapötik grup: Oftalmolojikler, antiinfektifler, diğer antiinfektifler

ATC Kodu: S01AE03

Etki mekanizması

Siprofloksasin

FLOXİMED, bir kinolon olan siprofloksasin hidroklorür içermektedir. Kinolonların birincil etki yeri, bakteri DNA sentezidir. Bu bileşikler, DNA giraz enzimini inhibe ederek bakterisidal etkilerini göstermektedirler.

Siprofloksasin *in vitro* olarak *Pseudomonas aeruginosa* da dahil olmak üzere çoğu aerobik Gram-negatif bakteriye karşı etkilidirler. Ayrıca, *Staphylococci* ve *Streptococci* gibi aerobik Gram-pozitif bakterilere karşı da etkilidirler.

Duyarlılık

Siprofloksasinin aşağıdaki organizmalara karşı etkinliği hem *in vitro* ve hem de klinik oküler infeksiyonlarda gösterilmiştir:

Aerobik gram-pozitif mikroorganizmalar

- *Staphylococcus aureus* (metisiline duyarlı ve metisiline dirençli suşlar dahil)
- *Staphylococcus epidemidis*
- *Staphylococcus* türleri; *S. haemolyticus* ve *S. hominis* de dahil olmak üzere diğer koagülaz negatif *Staphylococcus* türleri
- *Corynebacterium* türleri
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Streptococcus*, *Viridans* grubu

Aerobik gram-negatif mikroorganizmalar

- *Acinetobacter* türleri
- *Haemophilus influenzae*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Moraxella* türleri (*M. catarrhalis* de dahil)

Kırılma noktaları

Siprofloksasinin *in vitro* olarak aşağıdaki organizmaların çoğu suşlarına karşı etkili olduğu gösterilmiştir; ancak bu verilerin oftalmik infeksiyonlarda klinik anlamı bilinmemektedir. Siprofloksasinin bu organizmalar nedenli korneal ülser ve konjunktivit tedavisinde güvenliği ve etkinliği hakkında yeterli ve iyi-kontrollü çalışma bulunmamaktadır.

Sistemik veriler değerlendirildiğinde aşağıdaki bakteriler duyarlı sayılmaktadır. Ancak, *in vitro* sistemik veriler ve oftalmolojik etkinlik arasında bir korelasyon henüz kurulmamıştır. Siprofloksasinin, aşağıdaki oküler patojenlerin çoğu suşlarına karşı (%90), *in vitro* 1 µg/ml veya daha altında (sistemik duyarlılık eşiği) minimum inhibitör konsantrasyonları (MİK) gösterir.

Aerobik gram-pozitif mikroorganizmalar

- *Bacillus* türleri

Aerobik gram-negatif mikroorganizmalar

- *Acinetobacter calcoaceticus*
- *Enterobacter aerogenes*
- *Escherichia coli*
- *Haemophilus parainfluenzae*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Proteus mirabilis*
- *Proteus vulgaris*
- *Serratia marcescens*

Diğerleri

Peptococcus türleri, *Peptostreptococcus* türleri, *Propionibacterium acnes* ve *Clostridium perfringens* duyarlıdır.

Duyarlı olmayanlar

Burkholderia cepacia'nın bazı suşları ve *Stenotrophomonas maltophilia* ve bazı anaerob bakteriler, özellikle *Bacteroides fragilis* siprofloksasine dirençlidirler.

Diğer bilgiler

Genellikle, minimum bakterisidal konsantrasyonu (MBK), minimum inhibitör konsantrasyonunu (MİK) 2 katından fazla aşmaz.

Siprofloksasine direnç genellikle yavaş gelişir. Ancak, giraz inhibitörleri grubunda çapraz dirence rastlanmıştır.

Bakteriyel duyarlılık çalışmaları, siprofloksasine dirençli olan çoğu mikroorganizmaların, diğer florokinolonlara da dirençli olduğunu göstermiştir. Klinik çalışmalarda, siprofloksasine edinilmiş dirençli olan türlerin sıklığı düşüktü.

Özel etki mekanizmasına bağlı olarak, siprofloksasin ve beta-laktam antibiyotikler, aminoglikozidler, tetrasiklinler, makrolidler, peptid antibiyotikler, sülfonamidler, trimetropim ve nitrofuran türevleri gibi farklı kimyasal yapıları anti-bakteriyel bileşikler arasında çapraz direnç yoktur. Dolayısı ile, bu ilaçlara dirençli organizmalar siprofloksasine duyarlı olabilirler.

5.2. Farmakokinetik özellikleri

İnsanlarda topikal oküler uygulamayı takiben, siprofloksasinin penetrasyonu mükemmeldir. Gözyaşı filmi, kornea ve ön kamarada erişilen siprofloksasin konsantrasyonu duyarlı oküler patojenler için MİK₉₀ değerlerinden on ile birkaç yüz kez daha yüksektir.

Siprofloksasinin topikal oküler uygulamadan sonra sistemik emilimi düşüktür. Yedi günlük topikal dozlama programından sonra siprofloksasin plazma seviyeleri tayin edilemez (< 1.25

ng/ml) ile 4.7 ng/ml seviyeleri arasında bulunmuştur. Topikal oküler uygulamayı takiben ortalama pik siprofloksasin plazma seviyeleri, oral yolla 250 mg siprofloksasinin tek bir dozundan sonra görülenden yaklaşık 450 kat daha az olarak elde edilmiştir.

Siprofloksasinin sistemik farmakokinetik özellikleri iyi çalışılmıştır. Siprofloksasin vücut dokularına, doku seviyeleri plazma seviyelerinden yüksek olacak şekilde yaygın olarak dağılır. Kararlı durumda görünen dağılım hacmi 1.7-2.7 l/kg'dır. Serum proteinlerine bağlanması %16-43'tür. Siprofloksasinin yarılanma ömrü serumda 3-5 saattir. Böbrek işlevleri normal olan yetişkinlere, 250'den 750 mg'a kadar tek dozluk oral yolla uygulamasını takiben, dozun %15-50'si değişmeden ve %10-15'i ise 24 saat içinde metabolitleri olarak idrarda atılmaktadır. Siprofloksasin ve dört ana metaboliti idrarla ve dışkıyla atılmaktadır. Siprofloksasinin renal klirensi genellikle 300-479 ml/dakikadır. Dozun yaklaşık olarak %20-40'ı dışkıda değişmemiş ilaç ve metabolitleri olarak 5 gün içinde atılır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Siprofloksasin ve diğer kinolonların, test edilmiş birçok türde yetişkin olmayan hayvanlarda oral uygulamayı takiben artropatiye sebep olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte FLOXİMED Göz Damlası solüsyonu ile yapılan bir aylık topikal oküler bir çalışma, yetişkin olmayan "beagle" tazılarında herhangi bir artiküler lezyon göstermemiştir. Aynı şekilde, topikal dozlamamanın ağırlık taşıyan eklemlerde bir etkisi olduğuna dair herhangi bir bulgu yoktur. Ek olarak, oral yolla siprofloksasin ile tedavi edilen ve radyolojik olarak izlenen 634 çocukta herhangi bir iskelet toksisitesi gözlenmemiştir.

Fareler ve sıçanlar üzerinde yapılan üreme çalışmalarında maksimum günlük insan oküler dozunun 50 katından fazla dozda, siprofloksasine bağlı döllenme yeteneğinde bozukluk veya fetusa zarar tespit edilmemiştir.

30 ve 100 mg/kg oral yolla verilmiş siprofloksasin tavşanlarda, bu dozlarda maternal toksisite gözlenmesine karşın, teratojenik etkiye neden olmamıştır. 20 mg/kg'a kadar intravenöz dozlarda maternal toksisite tespit edilmemiş ve embriyotoksisite veya teratogenisite gözlenmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

- Sodyum asetat trihidrat
- Disodyum edetat
- Mannitol
- Benzalkonyum klorür
- Glasiyal asetik asit
- Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

Açıldıktan sonra 4 hafta içerisinde kullanılmalıdır.

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Dondurmayınız.

Çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Göz damlası, çözelti HDPE koruyucu halka ve vidalı kapak ile kapatılan 5 ml'lik, beyaz LDPE damlalıklı beyaz opak LDPE şişelerde satışa sunulur.

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

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

Herhangi bir kullanılmamış veya atık materyal lokal gereksinimler doğrultusunda imha edilmelidir.

Ürünün kullanımı için özel bir önlem gerekmemektedir.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıkların Kontrolü Yönetmeliği”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

World Medicine İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.

Evren Mah. Cami Yolu Cad. No:50, P.K.:34212,

Güneşli, Bağcılar, İstanbul

Tel: +90 212 474 70 50

Faks: +90 212 474 09 01

8. RUHSAT NUMARASI

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi:

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ