

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MAXIDEX % 0.1 Steril Oftalmik Pomad

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Deksametazon 1.0 mg/g

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Göz kremi, steril oftalmik pomad.

Beyaz veya kırık beyaz – uçuk sarı, opak, homojen bir pomadır.

4. KLİNİK ÖZELİKLER

4.1. Terapötik Endikasyonlar

Anterior üveit, iritis, siklitis, alerjik ve vernal konjunktivit, herpes zoster'in neden olduğu keratit, yüzeysel punktat keratit ve spesifik olmayan yüzeysel keratit gibi konjunktiva, kornea ve gözün ön segmentinin steroide cevap veren inflamatuvar durumlarının tedavisinde endikedir.

Ayrıca kimyasal, radyasyon veya termal yanıklardan kaynaklanan ya da yabancı cisim penetrasyonunu takiben meydana gelen korneal hasarın tedavisinde endikedir. İnflamatuvar reaksiyonların azaltılmasında ve graft reaksiyonların bastırılmasında ameliyat sonrası kullanım için endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Oküler kullanım içindir.

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Günde bir-dört kez bir miktar (1.5 cm uzunluğunda bir şerit) pomad, hasta gözün/gözlerin konjunktiva kesesine (veya keselerine) uygulanır. Şayet istenilen cevap elde edilmiş ise dozaj birkaç gün içinde günde bir defaya kadar yavaş yavaş azaltılır.

Tedavinin tamamlanmadan kesilmemesi için dikkat edilmelidir (bölüm 4.4'e bakınız).

Göz içi basıncının düzenli olarak ölçülmesi önerilir.

Gün içinde kullanılan MAXIDEX göz damlasıyla birlikte, gece yatmadan önce göz pomadı kullanılabilir.

Uygulamanın ardından göz kapağının kapatılması tavsiye edilmektedir. Bu şekilde, oküler yolla uygulanan ilaçların sistemik emilimini azaltarak, sistemik yan etkilerde azalma sağlanabilir.

Diğer bir topikal oküler tıbbi ürünle eş zamanlı uygulandığı takdirde, ilaç uygulamaları arasında en az 5 dakika beklenmelidir. Göz pomadı en son uygulanmalıdır.

Uygulama şekli:

Tüp ucunun ve pomadın kirlenmesini önlemek üzere, tüpün ucunun göz kapaklarına ve çevresine veya diğer yüzeylere değdirilmemesine dikkat edilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

MAXIDEX, bu hasta gruplarında çalışılmamıştır. Ancak, bu ürünün topikal uygulaması sonrası, deksametazonun düşük sistemik emilimi nedeniyle doz ayarlaması gerekli değildir.

Pediyatrik popülasyon:

MAXIDEX'in, çocuk hastalarda, güvenliliği ve etkililiği saptanmamıştır.

Geriyatrik popülasyon:

Özel bir doz ayarlaması gerekli değildir. Yetişkinlerdeki kullanım ile aynıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Deksametazon veya içeriğindeki maddelerden birine aşırı duyarlılığı olanlarda,
- Akut tedavi edilmemiş bakteriyel enfeksiyonlarda,
- Herpes simpleksin neden olduğu keratitde,
- *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium leprae* veya *Mycobacterium avium* gibi aside dayanıklı basiller ve diğer mikobakterilerin neden olduğu göz hastalıklarında,
- Kornea veya konjunktivanın vaccina, varicella ve diğer viral enfeksiyonlarında (herpes zoster keratiti hariç),
- Gözün fungal hastalıklarında ya da tedavi edilmemiş parazitik göz enfeksiyonlarında kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Sadece oküler kullanım içindir. Oral ya da enjeksiyonla uygulanamaz.

Herpes simpleks tedavisinde kortikostereoidlerin kullanımı özel dikkat gerektirir.

Kortikosteroidlerin uzun süre kullanımı ya da arttırılan uygulama sıklığı, optik sinirlerde hasar ve görme keskinliği ile görme alanında bozulma ile sonuçlanan oküler hipertansiyon/glokom ve posterior subkapsüler katarakt oluşumuyla sonuçlanabilir. Duyarlı hastalarda, artan göz içi basıncı mutlak dozlarda bile ortaya çıkabilir. Özellikle glokom öyküsü olanlarda olmak üzere,

uzun süreli oftalmik kortikosteroid tedavisi alanlarda, göz içi basıncı ve lensler rutin olarak sıklıkla kontrol edilmelidir.

Glokomlu hastalarda uygulanmasında, daha uzun süreli tedavi gerekmedikçe tedavi iki haftayla sınırlandırılmalı, göz içi basıncı düzenli olarak gözlenmelidir. Bu durum, kortikosteroid kaynaklı oküler hipertansiyon riskinin çocuklarda daha büyük olabilmesi ve yetişkinlerdekinden daha erken meydana gelebilmesi riski nedeniyle özellikle pediatrik hastalarda önemlidir. MAXIDEX pediatrik hastalarda kullanım için onaylanmamıştır. Yatkinlığı olan hastalarda (örn. diyabet hastaları), kortikosteroid kaynaklı göz içi basıncı artışı ve/veya katarakt oluşumu riski artar.

Topikal kortikosteroidler, düzenli intraoküler basınç kontrolleri ile oftalmik denetim altında olmadığı sürece bir haftadan uzun süre kullanılmamalıdır.

Ritonavir ile tedavi edilen hastalar ve çocuklar dahil yatkinlığı olan hastalarda yoğun ya da uzun süre devam eden tedavi sonrasında oftalmik deksametazonun sistemik emilimi ile ilintili olarak Cushing sendromu ve/veya adrenal supresyon gelişebilir (bkz. Bölüm 4.5). Bu gibi vakalarda tedavi birdenbire kesilmemeli ancak derece derece azaltılmalıdır.

Korneal fungal enfeksiyonlar, bazen uzun süreli steroid uygulamalarıyla birlikte gelişmeye eğilimlidir. Steroid tedavilerinin kullanıldığı kalıcı kornea ülserleşmelerinde fungal üreme olasılığı dikkate alınmalıdır. Hasta yanıtlarının baskılanması nedeniyle ikincil bakteriyel oküler enfeksiyonlar oluşabilir. Kortikosteroidler bakteriyel, fungal, viral veya parazitik enfeksiyonlara rezistansı azaltabilir, oluşumuna yardımcı olabilir ve enfeksiyonun klinik belirtilerini maskeleyebilir. Bu gibi vakalarda antibiyotik tedavisi zorunludur. İnatçı korneal ülserasyonu bulunan hastalarda fungal enfeksiyondan şüphelenilmelidir. Fungal enfeksiyon oluştuğunda kortikosteroid tedavisi kesilmelidir.

Tedavi zamanından önce durdurulmamalıdır. Yüksek dozlarda steroidlerle birlikte tedavideki beklenmedik kesilme, rebound inflamatuvar oküler durumlara neden olmaktadır.

Göze topikal uygulanan kortikosteroidler, korneal yara iyileşmesini geciktirebilirler. Topikal non-steroidal antiinflamatuvar ilaçların da (NSAİİ'lerin) iyileşmeyi yavaşlattığı veya geciktirdiği bilinmektedir. Topikal steroidler ile topikal NSAİİ'lerin eş zamanlı kullanımları iyileşmede problemle karşılaşma potansiyelini artırabilir (bkz. bölüm 4.5).

Kornea ya da skleranın incelmeye sebebiyet veren hastalıklarda topikal kortikosteroidlerin kullanımı ile perforasyonların görüldüğü bilinmektedir.

Hastalara oküler enfeksiyonu varken kontakt lens takmamaları tavsiye edilmelidir. Bu nedenle; hastalar, MAXIDEX pomad uygulamasından önce kontakt lenslerini çıkarmaları ve MAXIDEX pomadın uygulanmasından takiben tekrar kontakt lenslerini takmadan önce 15 dakika beklemeleri konusunda bilgilendirilmelidirler.

İlacın içeriğinde bulunan metil parahidroksibenzoat ve propil parahidroksibenzoat alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) sebebiyet verebilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Etkileşim çalışmaları yapılmamıştır. Topikal steroidler ile topikal NSAİİ'lerin eş zamanlı kullanımları korneal iyileşmede problemle karşılaşma potansiyelini artırabilir. Ritonavir ile tedavi edilen hastalarda deksametazonun plazma konsantrasyonları artabilir (bkz. Bölüm 4.4).

Başka bir göz damlası ile eşzamanlı olarak kullanılacaksa, iki uygulama arasında en az 5 dakika beklenmelidir. Göz merhemleri en son uygulanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: C

İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. MAXIDEX gebelik sırasında, sadece potansiyel yararı, potansiyel fetal riskten fazlaysa kullanılmalıdır.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Deksametazonun topikal oküler uygulamasının çocuk doğurma potansiyeli üzerine etkisini değerlendirmeye ilişkin çalışma yapılmamıştır. Deksametazonun kadın ve erkek fertilitesi üzerine etkisini değerlendirmek için sınırlı klinik veri bulunmaktadır.

Deksametazon koryonik gonadotropin verilmiş sıçan modelinde fertilité üzerinde olumsuz etki göstermemiştir.

Gebelik dönemi

Deksametazon göz pomadının gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Gebelik sırasında uzun süreli veya tekrarlanan kortikoid kullanımı, artmış intra-uterin büyüme geriliği riski ile ilişkilendirilmiştir. MAXIDEX gebelik sırasında, sadece potansiyel yararı, potansiyel fetal riskten fazlaysa kullanılmalıdır. Gebelik esnasında anlamlı dozlarda kortikosteroid kullanan gebelerin yenidoğan bebekleri hipoadrenalizmin belirtileri açısından dikkatle gözlemlenmelidir (bkz. Bölüm 4.4)

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda üreme toksisitesi görülmüştür. %0,1 deksametazonun oküler uygulanması ayrıca tavşanlarda fetal anomaliler ile sonuçlanmıştır (Bkz. Bölüm 5.3).

Topikal uygulamayı takip eden maksimum günlük doz (2x 30 mikrolitre damla x günde 4 kez = yaklaşık 0,240 mg/gün deksametazon), yaklaşık 0,5 ila 10 mg arasındaki günlük standart sistemik anti-inflamatuvar dozun çok altındadır.

Annenin klinik durumu MAXIDEX ile tedaviyi gerektirmediği müddetçe gebelik sırasında MAXIDEX kullanımı önerilmemektedir.

Laktasyon dönemi

Sistemik olarak uygulanan kortikosteroidler emzirilen çocuğu etkileyebilecek miktarlarda insan sütüne geçmektedir ve büyümenin durmasına, fizyolojik kortikosteroid üretiminin engellenmesine ya da istenmeyen etkilere neden olabilir.

MAXIDEX'in topikal uygulamasının sistemik absorpsiyonuyla sonuçlanıp sonuçlanmadığı ve insan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Topikal olarak damlatıldığında sistemik maruziyeti düşüktür, riskin MAXIDEX kullanıldığında düşük olması farz edilmektedir, ama ilaç, emziren kadınlarda kullanıldığında bu durum dikkate alınmalıdır.

Emziriminin durdurulup durdurulmayacağına ya da MAXIDEX tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emziriminin çocuk açısından faydası ve MAXIDEX tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (Bkz Bölüm 5.3).

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Diğer herhangi bir göz pomadında olduğu gibi, geçici olarak görme bulanıklığı ya da diğer görsel bozukluklar araba ya da makine kullanımını etkileyebilir. İlaç kullanımı sırasında görme bulanıklığı oluşursa hasta arabayı ya da makineyi kullanmadan önce görüntü netleşene kadar beklemelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Tedavi ile ilgili istenmeyen etkiler şunlardır: Optik sinir hasarı olan glokom, görme keskinliğinde ve görme alanında noksanlık, katarakt oluşumu, baskılanan hasta yanıtlarını izleyen ikincil bakteriyel oküler enfeksiyonlar, glob (gözküresi) perforasyonu, lokal iritasyon ve alerjik reaksiyonlar.

İstenmeyen etkiler şu şekilde sınıflandırılır: çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($> 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($> 1/1,000$ ila $\leq 1/100$); seyrek ($>1/10,000$ ila $\leq 1/1,000$); çok seyrek ($\leq 1/10,000$) ya da bilinmiyor (eldeki verilerden tahmin edilemiyor).

Aşağıdaki istenmeyen etkiler MAXIDEX ile yapılan klinik çalışmalarda bildirilmiştir:

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Bilinmiyor: hipersensitivite

Endokrin hastalıkları:

Bilinmiyor: Cushing sendromu, adrenal yetmezlik

Sinir sistemi hastalıkları:

Yaygın olmayan: disguzi

Bilinmiyor: sersemlik, baş ağrısı

Göz hastalıkları:

Yaygın: oküler rahatsızlık

Yaygın olmayan: keratit, konjonktivit, keratokonjonktivitis sikka (kuru göz sendromu), korneal lekelenme, fotofobi, görme bulanıklığı, gözde kaşıntı, gözlerde yabancı cisim hissi, gözyaşında artma, gözlerde anormal hassaslık, göz kapağında çapaklanma, gözde tahriş, oküler hiperemi
Bilinmiyor: artmış göz içi basıncı, görme keskinliğinde azalma, korneal erozyon, gözde ağrı, midriyazis, göz kapağının aşağı düşmesi

Seçilmiş advers reaksiyonların tanımı:

Kortikosteroidlerin uzun süre kullanımı, optik sinirlerde hasar, azalmış görme keskinliği ve görme alanında bozulma ile sonuçlanan artmış göz içi basınca ve posterior subkapsüler katarakt oluşumuna sebebiyet verebilir (bkz. Bölüm 4.4).

Özellikle uzun süreli tedavi sonrası kortikosteroid sebebiyle kornea ya da skleranın incelmeye sebebiyet veren hastalıklarda perforasyon riski yüksektir (bkz. Bölüm 4.4).

Kortikosteroidler, enfeksiyonlara direnci azaltabilir ve oluşmalarına yardımcı olabilir (bkz. Bölüm 4.4).

Korneası anlamlı ölçüde hasar görmüş bazı hastalarda fosfat içerikli göz damlalarının kullanımı ile ilintili olarak çok nadiren 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 (TUFAM)'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

MAXIDEX'in topikal doz aşımı, gözlerin bol ılık suyla yıkanması ile giderilebilir.

Bu ürünün özelliklerinden ötürü, ürünün aşırı dozda akut oküler kullanımında ilave toksik etki gelişmesi beklenmez.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Oftalmolojikler, antiinflamatuvar ilaçlar, kortikosteroidler

ATC kodu: S01BA01

Oral yolla kullanılmasıyla gerçekleştirilen hayvan ve insan deneyleri sonucunda; deksametazonun, prednisolondan 6-7 kat ve kortizondan en az 30 kat daha potent olduğu kanıtlanmıştır. Metil radikali ve flor atomunun prednisolon radikaline eklenmesi sonucu bileşiğin potansi sağlanmıştır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Deksametazon, oral uygulamayı takiben yaklaşık 190 dakikalık yarılanma ömrü ile hızla emilir. Deri ve göze topikal olarak uygulandıktan sonra sistemik etkileri sağlamak için yeterli emilim gerçekleşebilir. Plazma deksametazon proteinine bağlanmasının, diğer kortikosteroidler ile karşılaştırıldığında çoğundan daha az olduğu bulunmuştur. Kortikosteroidler doku sıvılarına ve beyin-omurilik sıvısına dağılır, ancak önemli miktarlarda transplental dağılım kanıtlanmamıştır. Kortikosteroidler karaciğer ve böbrekte metabolize edilerek idrarla atılır. Metabolizma diğer kortikosteroidler ile benzerdir.

İntraoküler penetrasyon, önemli miktarlarda meydana gelir ve deksametazonun inflamatuvar hastalıkta anterior segmentteki etkililiğine katkı sağlar.

Emilim

Topikal oküler uygulama sonrasında deksametazon, 30 dakika sonra göz sıvısında saptanabilir ve ortalama 31 ng/ml'lik bir ortalama konsantrasyon ile 90 ila 120 dakikada doruk seviyeye ulaşır. 12 saat sonra düşük ancak saptanabilir konsantrasyonlarda göz sıvısında bulunur. Normal gönüllülerde ve hastalarda deksametazonun oral biyoyararlanımı %70-80 aralığındadır.

Dağılım

Intravenöz uygulama sonrasında kararlı haldeki dağılım hacmi 0.58 l/kg'dir. In vitro olarak 0.04 ila 4 µg/mL arası değişen deksametazon konsantrasyonları ile insan plazma protein bağlanmasında (%77.4'lük bir ortalama plazma protein bağlanması ile) hiçbir değişiklik gözlemlenmemiştir.

Biyotransformasyon

Oral uygulama sonrasında deksametazon iki ana metabolite dönüşmüştür (dozun %60'lık kısmından edinilen 6β-hidroksideksametazon ve diğeri dozun %10'una kadar 6β-hidroksi-20-dihidrodeksametazon).

Eliminasyon

Intravenöz uygulama sonrasında sistemik klerensi 0.125 lt/saat/kg. Oral uygulama sonrasında değişmemiş ana ilacın %2.6'sı idrarla atılırken, dozun %70'e kadarki kısmı tanımlanabilir metabolitler olarak atılır. Sistemik dozlama sonrası yarılanma ömrü 3-4 saat olarak bildirilmekle birlikte erkeklerde biraz daha uzun olduğu gözlemlenmiştir. Gözlemlenen bu farklılık sistemik klerensdeki değişikliklerle ilişkilendirilmemiştir ancak dağılım hacmindeki ve vücut ağırlığındaki farklılıkla bağdaştırılmıştır.

Doğrusallık / Doğrusal olmayan durum:

0.5 ila 1.5 mg arasındaki dozlarda (EAA'nın oral doza orantısallığından daha az olduğu seviyede) doğrusal olmayan farmakokinetik gözlemlenmiştir.

Farmakokinetik/Farmakodinamik İlişkiler:

Topikal oküler uygulamayı takiben herhangi bir farmakokinetik/farmakodinamik ilişki belirlenmemiştir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek/karaciğer yetmezliği:

Normal gönüllülerle karşılaştırıldığında böbrek yetmezliği olan hastalarda sistemik deksametazonun farmakokinetiği anlamlı ölçüde farklılık göstermemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik farmakokinetik, yaş grupları arasında değişkenlik göstermekle birlikte hastalar arasında geniş değişkenlikler gözlemlenmiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Güvenlilik verileri

Etkin maddenin sistemik toksisite profili iyice değerlendirilmiştir. Deksametazona sistemik maruziyet glukokortikosteroid dengesizliğiyle ilgili etkilere bağlı olabilir. MAXIDEX göz damlası süspansiyonla yinelenen doz toksisite çalışmaları, tavşanlarda sistemik kortikosteroid etkiler göstermiştir, ancak insan maruziyetinde klinik ilişki oldukça azdır. Bu tür etkilerin, MAXIDEX önerildiği şekilde kullanıldığında ihtimal dahilinde olmadığı kabul edilmektedir.

Mutajenisite

Deksametazon devam eden topikal uygulama ile elde edilen aşırı dozlarda, *in vitro* çalışmada insan lenfosit tayininde ve *in vivo* çalışmada fare mikronükleus tayininde klastojeniktir.

Teratojenisite

Kortikosteroidlerin, hayvan çalışmalarında, teratojen olduğu bulunmuştur. Gebe tavşanlara %0.1 deksametazon preparatının oküler uygulanması, fetal anormallikler ve rahim içi gelişimin yavaşlamasıyla sonuçlanmıştır. Farelerde kronik deksametazon tedavisinde fetal büyümenin yavaşlaması ve artan ölüm oranları gözlenmiştir.

MAXIDEX'in karsinojenik potansiyelini değerlendirmek amacıyla herhangi bir çalışma yürütülmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Metil parahidroksibenzoat (E 218)

Propil parahidroksibenzoat (E 216)

Anhidr sıvı lanolin

Beyaz petrolatum

6.2 Geçimsizlikler

Bilinmemektedir.

6.2 Raf mrü

Raf mrü 48 aydır. Ürün açılıncaya kadar sterildir. Açıldıktan sonra 1 ay içinde kullanılmalıdır.

6.4 Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

Buzdolabında saklamayınız.

Tüpün kapağını sıkıca kapatınız.

6.5 Ambalajın içeriğı ve niteliğı

Kutuda, tüpte 3.5 g steril oftalmik pomad

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğ er özel önlemler

Alınması gereken özel bir önlem yoktur. Herhangi bir kullanılmamış ürün veya atık materyaller “Tıbbi Ürünlerin Kontrolü Yönetmeliğı” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliğı”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Novartis Sağlık, Gıda ve Tarım Ürünleri San. ve Tic. A.Ş.
Kavacık / Beykoz / İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2017/779

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

05.10.2017

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ