KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MOXAİ® % 0.5 göz damlası

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:
1 ml çözelti, 5 mg moksifloksasin baza eşdeğer 5.45 mg moksifloksasin hidroklorür içerir.

Yardımcı maddeler:
Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Göz damlası, çözelti
MOXAİ® berrak yeşilimsi, sarı renkli bir çözeltidir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar
MOXAİ®, gözün ön segmentinde moksifloksasine hassas suşların sebep olduğu bakteriyel infeksiyonların topikal tedavisinde endikedir (Bölüm 5.1'e bakınız).

Antibakteriyel ajanların uygun kullanımına yönelik resmi kılavuzlar dikkate alınmalıdır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:
Erişkinlerde ve yaşlılarda kullanım:
İnfekte göz(ler)e günde 3 kez 1 damla damlatılır.
İnfeksiyon normal olarak 5 günden sonra geçmektedir. Tedaviye devamındaki 2-3 gün boyunca da devam edilmelidir.

Uygulama şekli:
Oküler kullanım içindir.

Damlalık ucunun ve çözeltinin kontaminasyonunun önlenmesi açısından, şişenin damlalık ucunun göz kapaklarına, göz çevresine veya diğer yüzeylerine değdirilmemesine dikkat edilmelidir.

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.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Böbrek/Karaciğer yetmezliği:
Oral moksifloksasinin farmakokinetik parametreleri hafif ve orta derecede karaciğer ve böbrek yetmezliği olan hastalarda anlamlı farklılıklar göstermedi. Ciddi karaciğer yetmezliği olan hastalarda çalışma yapılmadı. Topikal yolla uygulamada sistemik maruziyetin düşük olmasından dolayı karaciğer yetmezliği olan hastalarda MOXAİ® 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 MOXAİ® için doz ayarlaması yapmaya gerek yoktur.

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

Geriyatrik popülasyon:
Yaşlılar ve diğer erişkinler arasında etkililik ve güvenilirlik açısından herhangi bir farklılık gözlenmemiştir.

4.3. Kontrendikasyonlar
MOXAİ® moksifloksasine, diğer kinolonlara ya da bu ürünün içeriğinde bulunan maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılığı olan kişilerde kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri
Sadece oküler kullanım içindir. Enjeksiyon ile uygulanmaz. MOXAİ® subkonjonktival olarak ya da gözün ön kamarasına doğrudan enjekte edilemez.

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.

MOXAİ®'ye karşı alerjik bir reaksiyon oluşursa, ilacın kullanımı 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 eş 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 MOXAİ® 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 konjunktivit tedavisinde MOXAİ®'nin etkililik ve güvenliliği ile ilgili bilgiler kısıtlıdır. Bu nedenle yeni doğanların konjunktivit tedavisinde MOXAİ®'nin kullanımı önerilmez.

Florokinolon dirençli *neisseria gonorrhoeae* prevelansı nedeniyle, gonokokkal oftalmia neonatorum dahil gonokokkal konjunktivitin profilaksisinde veya empirik tedavisinde MOXAİ® kullanılmamalıdır.

2 yaşından küçük hastaların *chlamydia trachomatis* tedavisinde MOXAİ® bu yaş grubundaki hastalarda değerlendirilmediği için kullanımı önerilmez. 2 yaşından büyük hastaların *chlamydia trachomatis*'in neden olduğu göz infeksiyonlarında uygun sistemik tedavi uygulanmalıdır.

Oftalmia neonatorumu bulunan yeni doğanlar uygun tedavi almalıdır, örneğin *chlamydia trachomatis* veya *neisseria gonorrhoeae*'nın neden olduğu vakalarda sistemik tedavi.

Bakteriyel oküler konjunktivit belirtileri ve semptomları görülen hastalara kontakt lens kullanmamaları tavsiye edilmelidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri
Moksifloksasin 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, probenisid, ranitidin veya gliburid arasında klinik açıdan anlamlı bir ilaç etkileşimi gözlenmemiştir.

Eğer birden fazla topikal oftalmik tıbbi ürün kullanılıyorsa, ilaçlar en az 5 dakika ara ile göze uygulanmalıdır.

4.6.Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye
Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Yeterli bilgi bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi
Moksifloksasinin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan deneysel çalışmalar sistemik uygulamanın ardından üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (bölüm 5.3'e bakınız). MOXAİ®, sadece beklenen yarar fetüsün potansiyel riskinden daha fazla ise gebelik sırasında kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi
Hayvanlarda oral uygulamadan sonra moksifloksasin anne sütüne geçmektedir. Moksifloksasinin insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Diğer kinolonlar gibi, moksifloksasin de gelişmekte olan hayvanların ağırlık taşıyan eklem kıkırdaklarında hasara yol açabilir (bölüm 5.3'e bakınız). Laktasyon dönemindeki annelerde, gözlerine yapılan uygulamadan sonra sadece çok az sistemik maruziyet beklenmesine rağmen, MOXAİ® laktasyon süresince beklenen yarar potansiyal riskinden daha fazla ise kullanılabilir.

Üreme yeteneği/Fertilite
Yeterli bilgi bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler
Diğer tüm göz damlalarında olduğu gibi, geçici görme bulanıklığı veya diğer görme rahatsızlıkları araba kullanma veya diğer makinelerin kullanımını etkileyebilir. Damlatma sonrası görmede bulanıklık olursa, hasta tekrar açık görüşü sağlanana kadar araba veya diğer bir makine kullanımına ara vermelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler
2252 hastayı içeren klinik çalışmalarda, bu hastaların 1900'üne moksifloksasin günde üç kez olmak üzere moksifloksasin günde sekiz keze kadar uygulanmıştır. Bu müstahzarın toplam güvenlilik popülasyonu Amerika Birleşik Devletleri'nde ve Kanada'da 1389 hasta, Japonya'dan 586 hasta ve Hindistan'daki 277 hastadan oluşmaktadır. Klinik çalışmalarda moksifloksasin ile ilgili olarak ciddi oftalmik veya sistemik istenmeyen etki rapor edilmemiştir. Bu ilaçla ilgili bildirilen en yaygın istenmeyen etkiler %1 ila %2 insidansında gözde ağrı ve gözde tahrişti. Bu istenmeyen etkilere maruz kalan hastaların %96'sında bu istenmeyen etkilerin şiddeti hafif idi ve sadece 1 hastadan istenmeyen etkiye bağlı olarak tedavi kesilmişti.

Gözlemlenen istenmeyen etkiler şu şekilde sınıflandırılmıştır: çok yaygın (≥1/10); yaygın (>1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (>1/1.000 ila ≤1/100); seyrek (>1/10.000 ila ≤1/1.000); çok seyrek (≤1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:
Yaygın olmayan : hemoglobin azalması

Bağışıklık sistemi hastalıkları:
Bilinmiyor : hipersensitivite

Sinir sistemi hastalıkları:
Yaygın : disgözi
Yaygın olmayan : baş ağrısı, parestezi
Bilinmiyor : sersemlik

Göz hastalıkları:
Yaygın : gözde ağrı, gözde iritasyon, göz kuruluğu, göz kaşıntısı, konjunktival hiperemi, oküler hiperemi
Yaygın olmayan : korneal epitel defekti, punktat keratiti, korneal lekelenme, konjunktival hemoraj, konjunktivit, gözde şişme, oküler rahatsızlık, görmede bulanıklık, görme keskinliğinde azalma, göz kapağı hastalığı, göz kapağı 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 hastalıkları:
Bilinmiyor : palpitasyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları:
Yaygın olmayan : nazal rahatsızlık, faringolaringal ağrı, boğazda yabancı cisim hissi
Bilinmiyor : dispne

Gastrointestinal hastalıkları:
Yaygın olmayan : kusma
Bilinmiyor : bulantı

Hepato-bilier hastalıkları:
Yaygın olmayan : alanin aminotransferaz artışı, gama-glutamiltransferaz artışı

Deri ve deri altı doku hastalıkları:
Bilinmiyor : eritem, pruritus, döküntü, ürtiker

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 şiddeti 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
Konjunktival kesenin oftalmik ürünleri sınırlı bir düzeyde tutabilme kapasitesi MOXAİ®'nin pratik olarak doz aşımı durumunu devre dışı bırakır.
Üründeki moksifloksasin dozu, kaza ile alınması neticesinde yan etki oluşturmayacak kadar düşüktür.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler
Farmakoterapötik grup: Oftalmolojikler, anti-infektifler
ATC kodu: S01AE07

Moksifloksasin geniş spektrumu dahilinde gram-pozitif ve gram-negatif oküler patojenler, atipik mikroorganizmalar ve anaeroblarda etkili dördüncü jenerasyon florokinolon grubu antibakteriyel bir ajandır.

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 tüm 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 mikoorganizmalara 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 ≤ 2mg/l, direnç için > 4mg/l'dir.

Moksifloksasine karşı hassasiyet:
Kazanılmış direncin yaygınlığı seçilmiş suşlar için coğrafik olarak ve zamana bağlı olarak çeşitlenebilir ve özellikle ciddi infeksiyonların tedavilerinde lokal bilgiler çok önemlidir. Gerektiğinde lokal yaygın direnç varsa en azından bazı infeksiyon tiplerinin şüpheli olduğu hallerde etkin maddenin yararı konusunda uzman tavsiyesi istenir.

Yaygın Duyarlı Türler
Aerobik Gram-pozitif mikroorganizmalar: *Corynebacterium* türleri dahil *Corynebacterium diphteria* *Staphylococcus aureus* (melisiline dirençli) *Streptococcus pneumoniae* *Streptococcus pyogenes* *Streptococcus viridans* grubu **Aerobik Gram-negatif mikroorganizmalar:** *Enterobacter cloacae* *Haemophilus influenza* *Klebsiella oxytoca* *Moraxella catarrhalis* *Serratia marcescens* **Anaerobik mikroorganizmalar:** *Propeionibacterium akneler* **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 infeksiyonlardan bakteriyel izolatların elde edildiği yerler Belçika, Çek Cumhuriyeti, Finlandiya, Fransa, Almanya, Yunanistan, İrlanda, İtalya, Hollanda, Portekiz, İspanya, İsviçre ve İngiltere'dir.

MOXAİ® yeni doğanlardan yetişkinlere kadar, yaşlılar da dahil olmak üzere geniş bir hasta grubunda çalışılmıştır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim ve Dağılım
Moksifloksasinin 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_{max} ve AUC (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.

Eliminasyon
Moksifloksasinin plazma yarılanma ömrü 13 saat olarak tahmin edilmiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri
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 varsayılabilir. *In vivo* testlerde, çok yüksek moksifloksasin dozlarına rağmen genotoksisite kanıtı bulunamamıştır. Bu nedenle, insan kullanımı için terapötik dozlar yeterli bir güvenlik 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
Borik asit
Sodyum hidroksit ve/veya hidroklorik asit (pH ayarı)
Enjeksiyonluk su
Koyucu içermez.

6.2. Geçimsizlikler
Bilinmemektedir.

6.3. Raf ömrü
24 aydır.
Preparat açılıncaya kadar sterildir, açıldıktan sonra 4 hafta içinde kullanılmalıdır, kullanılmayan bölüm atılmalıdır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler
25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.
Çözeltinin kirlenmesini önlemek için, damlalık ucunu hiçbir yüzeye değdirmeyiniz.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği
Kutuda, 1 adet polipropilen kapakla kapatılmış kendinden damlalıklı 5 ml'lik LDPE şeffaf şişe.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler
Herhangi bir kullanılmamış ürün veya atık materyaller "Tıbbi Ürünlerin Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Reşitpaşa Mah. Eski Büyükdere Cad. No:4 34467
Maslak / Sarıyer / İSTANBUL
0212 366 84 00
0212 276 20 20

8. RUHSAT NUMARASI

2014/284

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 07.04.2014
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ