KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI
DEXANETİL %0,1 + %0,3 göz damlası, çözelti
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM
Her 1 mL'de:
Etkin maddeler:
Deksametazon sodyum fosfat ..... 1,32 mg (1 mg deksametazon'a eşdeğer)
Netilmisin sülfat ..... 4,55 mg (3 mg netilmisin'e eşdeğer)
Yardımcı maddeler:
Benzalkonyum klorür ..... 0,05 mg
Disodyum fosfat (susuz) ..... 3,96 mg
Sodyum dihidrojen fosfat dihidrat ..... 1,66 mg
Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM
Göz damlası, çözelti
Gözle görülür partikül içermeyen, berrak, renksiz steril çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER
4.1 Terapötik endikasyonlar
DEXANETİL, postoperatif olgular dahil, netilmisine duyarlı mikroorganizmaların bulunduğu bakteriyel enfeksiyonun veya bakteriyel enfeksiyon riskinin mevcut olduğu gözün ön segmentindeki inflamatuvar göz hastalıklarının tedavisinde endikedir.
DEXANETİL reçete edilirken antibiyotiklerin uygun kullanımına ilişkin resmi kılavuzlar dikkate alınmalıdır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli
Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:
Yalnızca oftalmik kullanım içindir.
Reçeteye göre veya her bir hasta gözün konjonktiva kesesine günde 4 defa 1'er damla damlatılır. Gözyaşı kanalı tıkandığında ya da göz kapakları 2 dakika boyunca kapatıldığında sistemik emilim azalır. Buna bağlı olarak, sistemik yan etkilerde azalma ve lokal aktivitede artış gerçekleşebilir.
Normal tedavi süresi 5 – 14 gün arasında değişebilir.

Uygulama şekli
DEXANETİL,
- Yalnız oftalmik kullanım içindir.
- Göze uygulanır.
- Plastik şişeyi delmek için kapağı sivri uca doğru çeviriniz. Sivri ucu çevirerek şişeyi kapatınız.

- İlacı uygularken ambalaj ucu ile göze ya da elleriniz dahil başka bir yüzeye kabın ucu ile dokunmayınız.
- Kullanmadan önce ambalajın zedelenmemiş olduğundan emin olunuz.

Şişe açıldıktan sonra 28 gün içinde kullanılmalıdır.

Bu tıbbi ürünün uygulanmasından önce alınacak önlemler
Enfeksiyon riski arttığından, kortikosteroid içeren göz damlalarının kullanımı sırasında kontakt lens takılmamalıdır. Eğer kontakt lens takılıyorsa, göz damlası damlatılmadan önce çıkarılmalı ve ancak 15 dakika geçtikten sonra tekrar takılmalıdır (bkz Bölüm 4.4). Yüzeyel göz enfeksiyonu veya enflamasyonu sırasında, kontakt lens kullanılmaması tavsiye edilmektedir.
Hatalı kullanım durumunda, göz enfeksiyonuna neden olabilecek bakterilerin göz damlasını kontamine edebileceği hastaya bildirilmelidir. Kontamine göz damlasının kullanımı sonucunda ciddi oküler hasar ve ardından görme kaybı gerçekleşebilir.
Birden fazla topikal oftalmik ilaç kullanıldığı takdirde, bu ilaçlar en az on dakika arayla uygulanmalıdır. Göz merhemleri son sırada uygulanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Böbrek/Karaciğer yetmezliği:
Böbrek/karaciğer yetmezliği olan hastalarda özel bir doz ayarlamasına gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon:
DEXANETİL'in çocuklar ve 18 yaşından küçük adolesanlardaki güvenliliği ve etkililiği henüz belirlenmemiştir. Bu ürün, pediyatrik hastalara yalnızca dikkatli yarar-risk değerlendirmesi ve sıkı tıbbi kontrol altında uygulanmalıdır.

Geriyatik popülasyon :
Yaşlılarda özel bir doz ayarlamasına gerek yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar
Etkin maddelere, aminoglikozid antibiyotiklere veya bölüm 6.1'de listelenen yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık.

Bu ürün kortikosteroid içerir; dolayısıyla aşağıdaki durumların izlendiği hastalarda kullanımı kontrendikedir:
1. İntraoküler hipertansiyon,
2. Herpetik keratit veya Herpes simpleksten kaynaklanan diğer oküler enfeksiyonlar,
3. Viral kornea ve konjunktiva hastalıkları,
4. Oküler fungal hastalıklar,
5. Mikobakteriyel oküler enfeksiyonlar

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri
DEXANETİL yalnızca oftalmik kullanım içindir; oral yoldan kullanılmamalı ve gözün ön kamarasına uygulanmamalıdır.

15 günden uzun süren tedavilerde göz içi basıncı rutin olarak takip edilmelidir.

Uzun süreli kullanım, oküler hipertansiyon/glokoma neden olarak optik sinirde hasara ve görme keskinliği/görme alanlarında defektlere yol açabilir.
Uzun süreli kortikosteroid kullanımı aşağıdaki durumlara neden olabilir:
1) Posteriyor subkapsüler katarakt oluşumu,
2) Yara iyileşmesinde gecikme,
3) Konak yanıtında azalma ve dolayısıyla özellikle fungal veya viral yapıdaki sekonder oküler enfeksiyonlarla ilgili riskte artış.

Akut pürülan göz enfeksiyonlarında kortikosteroid uygulaması enfeksiyonu gizleyebilir veya şiddetlendirebilir. Kornea veya skleranın incelmesine neden olan hastalıklarda topikal kortikosteroid kullanımıyla perforasyon bildirilmiştir.

Bazı hastalarda topikal yoldan uygulanan aminoglikozidlere karşı duyarlılık gelişebilir. Duyarlılık geliştiği takdirde kullanım bırakılmalıdır.
Bu ürün deksametazon içerir; dolayısıyla glokom tanılı hastalarda dikkatli kullanılmalı ve bu hastalıkla ilgili aile öyküsü olan hastalarda dikkatli şekilde değerlendirilmelidir.

Ritonavir ve kobisistat içeren ürünler dahil olmak üzere CYP3A inhibitörleriyle eşzamanlı tedavinin sistemik yan etki riskini artırması beklenir. Tedavinin faydası, sistemik kortikosteroid yan etkilerinin artan riskine daha ağır basmadığı sürece kombinasyondan kaçınılmalıdır; tedaviye başlanırsa hastalar sistemik kortikosteroid yan etkileri açısından izlenmelidir.

Görme bozukluğu
Sistemik ve topikal kortikosteroid kullanımı sonucunda görme bozukluğu bildirilebilir. Hasta bulanık görme gibi semptomlar veya diğer görme bozukluklarıyla başvurduğu takdirde katarakt, glokom veya sistemik ve topikal kortikosteroid kullanımından sonra bildirilen santral seröz koryoretinopati (SSKR) gibi nadir hastalıkları içerebilecek olası nedenler açısından değerlendirilmek üzere göz hastalıkları uzmanına sevk edilmesi düşünülmelidir.

Kontakt lensler
Bu ilaç her 1 mL başına 0,05 mg benzalkonyum klorür içerir. Benzalkonyum klorür, yumuşak kontakt lensler tarafından emilebilir ve kontakt lenslerin rengini değiştirebilir. Bu ilacı kullanmadan önce kontakt lensleri çıkarmalı ve 15 dakika sonra takmalısınız (bkz. Bölüm 4.2).

Benzalkonyum klorür özellikle kuru göz durumu ve kornea (gözün ön tarafındaki şeffaf katman) hastalıklarınız varsa gözde tahrişe neden olabilir. Kullanımdan sonra gözde anormal his, batma veya acı hissedilebilir.

Bu ilaç her 1 mL başına yardımcı madde olarak 3,66 mg fosfat içerir.

Gözün ön kısmındaki şeffaf katmanda (kornea) ağır hasar varsa, fosfatlar tedavi sırasında kalsiyum birikmesi nedeniyle nadir durumlarda bulanık parçalı kısımlara neden olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri
DEXANETİL ile etkileşim çalışmaları yapılmamıştır. Her bileşenle ilgili bilgiler aşağıda sunulmuştur.

Netilmisin:
Netilmisin göz damlası çözeltisinin kullanımıyla anlamlı ilaç etkileşimi bildirilmemiştir. Potansiyel olarak nefrotoksik ve ototoksik olan diğer antibiyotiklerin eşzamanlı uygulaması (özellikle intrakaviter olmak üzere topikal yoldan olsa bile) bu etkilerle ilgili riski artırabilir.
Sisplatin, polimiksin B, kolistin, viomisin, streptomisin, vankomisin, diğer aminoglikozidler ve bazı sefalosporinler (sefaloridin) gibi potansiyel olarak nefrotoksik olan diğer maddeler veya etakrinik asit ve furosemid gibi potent diüretiklerin eşzamanlı veya izleyen uygulamasından sonra böbrek üzerindeki etkilere bağlı olarak bazı aminoglikozidlerin nefrotoksisitesinde potansiyel artış bildirilmiştir.
Bu ilaçların netilmisinle eşzamanlı veya izleyen uygulamasından kaçınılmalıdır.
İn vitro, aminoglikozid ve beta-laktam antibiyotik (penisilin veya sefalosporin) kombinasyonu anlamlı karşılıklı inaktivasyona yol açabilir.
Böbrek yetmezliği olan hastalarda ve böbrek fonksiyonu normal olan bazı hastalarda aminoglikozid antibiyotik ve benzer bir penisilin iki farklı yoldan uygulansa dahi, aminoglikozidin yarılanma ömrü veya plazma düzeylerinde azalma bildirilmiştir.

Deksametazon:
Akut açı kapanmasına yatkınlığı olan hastalarda özellikle atropin ve ilgili bileşikler olmak üzere eşzamanlı antikolinerjik kullanımında, uzun süreli kortikosteroid tedavisiyle ilişkili olarak artan göz içi basınç riskiyle ilgili olasılık daha yüksek olabilir.
CYP3A4 inhibitörleri (ritonavir ve kobisistat dahil) deksametazonun klirensini azaltarak daha fazla etkiye ve adrenal supresyon/Cushing sendromuna yol açabilir. Yararları sistemik kortikosteroid yan etkileriyle ilgili risk artışına ağır basmadığı sürece kombinasyondan kaçınılmalı ve kombinasyon kullanıldığı takdirde hastalar sistemik kortikosteroid etkileri açısından izlenmelidir.
Kornea bozukluğuyla başvuran ve fosfat içeren diğer göz ilaçlarıyla birlikte çoklu ilaç kullanan hastalarda kornea birikimleri veya kornea opasitesiyle ilgili risk olasılığı daha yüksek olabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler
Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:
Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon
Genel tavsiye
Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Herhangi bir doğum kontrol yöntemi uygulamayan ve çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlara için herhangi bir özel önlem tanımlanmamıştır.

Gebelik dönemi
Gebelik sürecinde netilmisinin güvenliliği ile ilgili klinik veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda gebelikte, embriyonal ve post-natal gelişim ve doğuma doğrudan ya da dolaylı bir etki gözlenmemiştir (bkz. Bölüm 5.3).

Gebelik sürecinde deksametazon güvenliliği; hayvan deneylerinde, kortikosteroidlerin fetal rezorpsiyonlara ve yarık damağa neden olduğu gösterilmiştir. Tavşanda kortikosteroidler, fetal rezorpsiyonlara ve baş, kulaklar, uzuvlar ve damağı içeren çoklu anormalliklere neden olmuştur (bkz. Bölüm 5.3).DEXANETİL sadece yararın riskten yüksek olduğu düşünüldüğünde kullanılmalıdır.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim/ ve-veya/ doğum/ ve-veya/doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Laktasyon dönemi
Oküler kullanımdan sonra deksametazon veya netilmisin ya da metabolitlerinin anne sütüyle atılımıyla ilgili bilgiler yetersizdir. Yenidoğan/bebekler ile ilgili risk göz ardı edilemez. DEXANETİL emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite
Üreme yeteneği üzerine bilinen bir etkisi hakkında yeterli veri mevcut değildir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler
Araç ve makine kullanımı üzerinde hafif etki yaratabilir. Göz damlasının damlatılması geçici olarak bulanık görmeye neden olabilir. Hastalar bu durum düzelene kadar araç veya makine kullanmamalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler
Bildirilen istenmeyen etkiler, aşağıda MedDRA Sistem Organ sınıflandırmasına göre ve aşağıda belirtilen sıklık gruplandırmasıyla listelenmiştir. 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).

Bağışıklık sistemi hastalıkları:
Bilinmiyor: oküler aşırı duyarlılık: konjunktival hiperemi, yanma, kaşıntı.

Endokrin hastalıkları:
Bilinmiyor:

- Cushing sendromu,
- Adrenal supresyon (bkz. bölüm 4.4).

Göz hastalıkları:
Bilinmiyor:

- Göz içi basınç artışı (yatkın veya glokomatöz hastalarda 15-20 gün topikal kullanımdan sonra),
- Posteriyor subkapsüler katarakt oluşumu,
- Bulanık görme,
- Herpes simpleks veya fungal enfeksiyon gelişimi veya kötüleşmesi,
- İyileşme gecikmesi.

Ağır hasarlı korneası olan bazı hastalarda fosfat içeren göz damlalarının kullanımıyla ilgili oldukça nadir korneal kalsifikasyon vakaları bildirilmiştir.

Benzalkonyum klorürün göz tahrişine, göz kuruluğu semptomlarına neden olduğu ve gözyaşı filmini ve kornea yüzeyini etkileyebileceği 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 (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
Doz aşımı vakası rapor edilmemiştir.
DEXANETİL %0,1 + %0,3 göz damlası, çözelti içeriğinin (5 mg deksametazon) tümünün ağızdan alınması halinde istenmeyen etki oluşabilir. Böyle bir durumda acilen doktora başvurulmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER
5.1. Farmakodinamik özellikler
Farmakoterapötik grup: Antiinflamatuvar ve antiinfektif kombinasyonu, Kortikosteroid ve antiinfektif kombinasyonu
ATC Kodu: S01CA01

Etki Mekanizması:
DEXANETİL iki etkin madde içerir: deksametazon ve netilmisin.

Deksametazon,
Etki mekanizması
Deksametazon, belirgin anti-inflamatuvar potens sergileyen (hidrokortizona göre 25 kat daha yüksek) kortikosteroiddir. Tüm kortikosteroidler gibi, ağırlıklı olarak en önemli inflamasyon mediyatörleri olan prostaglandinler ve lökotrienlerin prekürsörüolan araşidonik asidin salınımını inhibe ederek etki gösterir.
İnflamatuvar göz hastalıklarının tedavisinde deksametazonun etkililiği iyi bilinmektedir.

Farmakodinamik etkiler
Kortikosteroidler anti-inflamatuvar etkilerini, vasküler endotel hücresi adezyon moleküllerinin ve sitokin ekspresyonunun baskılanması aracılığıyla gösterir. Bu durum sonucunda pro-inflamatuvar mediyatörlerin ekspresyonu azalır ve dolaşımdaki lökositlerin vasküler endotele adezyonu baskılanır; böylece inflamasyonlu oküler dokulara migrasyonları önlenir.
Diğer bazı steroidlere kıyasla azalan mineralokortikoid aktivitesiyle birlikte belirgin anti-inflamatuvar aktivite gösteren deksametazon en potent anti-inflamatuvar ajanlardan biridir.

Netilmisin
Etki mekanizması:
Netilmisin potent, geniş spektrumlu, hızlı bakterisidal etkili aminoglikozid antibiyotiktir. Bakteriyel hücreler üzerindeki primer etkisini, 30S ribozomal alt ünitesinde polipeptid birleşmesini ve sentezini inhibe ederek gösterir. Netilmisin bu kombinasyonda duyarlı bakterilere karşı antibakteriyel koruma sağlar.

Farmakodinamik etkiler
Tablo 1, EUCAST verilerine dayalı olarak, duyarlı organizmaları orta düzeyde duyarlı organizmalardan ve dirençli organizmaları orta düzeyde dirençli organizmalardan ayıran MİK sınır değerlerini göstermektedir.

Direnç prevalansı, seçilen türler için coğrafi olarak ve zamana göre değişebilir ve özellikle şiddetli enfeksiyonları tedavi ederken dirençle ilgili yerel bilgilere sahip olmak arzu edilir. Gerektiğinde, etkin maddenin en azından bazı enfeksiyon türlerinde kullanımının sorgulanabilir olduğu durumlarda yerel direnç prevalansı ile ilgili uzman tavsiyesi alınmalıdır. Aşağıdaki bilgiler, bakterilerin DEXANETİL içinde yer alan netilmisine duyarlı olup olmayacağına ilişkin olasılıklar hakkında yalnızca yaklaşık bir kılavuz niteliğindedir.

İzolatları duyarlı veya dirençli olarak sınıflandıran sınır değeri tanımları, sistemik olarak uygulanan antibiyotiklerin klinik etkinliğini tahmin etmede yararlıdır. Bununla birlikte, antibiyotik çok yüksek konsantrasyonlarda topikal olarak doğrudan enfeksiyon bölgesine uygulandığında, sınır değeri tanımları geçerli olmayabilir. Sistemik sınır değerlerine göre dirençli olarak sınıflandırılabilecek çoğu izolat aslında başarılı bir şekilde topikal olarak tedavi edilir.

Genel aminoglikozid direncinin görülme sıklığı, bazı Avrupa ülkelerinde tüm stafilokokların %50'sine varabilir.

Tablo 1 Türe İlişkin Klinik MİK Sınır Değerleri (EUCAST 2012)

Mikroorganizma	**Klinik MİK Sınır Değerleri (mg/L)**		
	S ≤	**R >**	**ECOFF**
Enterobacteriaceae	2	4	2
Pseudomonas	4	4	4
Acinetobacter	4	4	NR
Staphylococcus	1	1	1
Staphylococcus, koagülaz negatif	1	1	NR
Enterococcus	IE	IE	NR
Streptococcus A, B, C and G	NR	NR	NR
Streptococcus pneumoniae	NR	NR	NR
Viridans Streptococci	NR	NR	NR
Haemophilus influenzae	IE	IE	NR
Moraxella catarrhalis	IE	IE	NR
Neisseria gonorrhea	NR	NR	NR
Neisseria meningitidis	NR	NR	NR
Gram-pozitif anaeroblar, *Clostridium difficile* hariç	NR	NR	NR
Gram-negatif anaeroblar	NR	NR	NR
Türle ilişkisiz sınır değerler	2	4	NR
Not: S = Duyarlı. R = Dirençli. ECOFF = Direncin izlenmesi için ortak epidemiyolojik kesme değeri IE = Söz konusu türün bu ilaçla tedavi için iyi bir hedef olduğuna dair yeterli kanıt yoktur. NR = Bildirilmedi.			

In vitro çalışmalar, netilmisinin yaygın oküler patojenler ve yaygın deri florası bakterilerinin çoğu suşuna karşı aktif olduğunu göstermiştir. Tablo 2'de, genel oküler floranın antibiyotiğe karşı genel duyarlılık düzeyi gösterilerek Fransa, Almanya, İtalya, Polonya, Slovak Cumhuriyeti, İspanya ve Birleşik Krallık'ta toplanan klinik oküler örneklerdeki toplam 767 bakteriyel izolatın netilmisine duyarlılık düzeyi liste halinde sunulmuştur.

Tablo 2 AB'deki izolatların netilmisine *in vitro* genel duyarlılık verileri

	Duyarlı		**Orta**		**Dirençli**		**MİK$_{50}$ (mcg/mL)**	**MİK$_{90}$ (mcg/mL)**
Organizma	**[n]**	**[%]**	**[n]**	**[%]**	**[n]**	**[%]**		
S.aureus	252	100	0	0	0	0	0,25	0,5
S.aureus (Koagülaz negatif)	302	96,5	10	3,2	1	0,3	0,06	4
S.epidermidis	216	95,6	9	4	1	0,4	0,05	4
S.pneumoniae							4	8
H.influenzae							0,25	0,5
Ps.aeruginosa	39	100	0	0	0	0	4	4

Diğer bilgiler:
Aminoglikozidler (örneğin gentamisin, tobramisin ve netilmisin) arasındaki çapraz direnç, enzim modifikasyonları adeniltransferaz (ANT) ve asetiltransferazın (ACC) spesifikliğine bağlıdır. Ancak çeşitli modifiye edici enzimlerin farklı spesifikliklerine bağlı olarak çapraz direnç aminoglikozid antibiyotikler arasında değişiklik gösterir. Aminoglikozidlere karşı edinilmiş direncin en yaygın mekanizması, plazmid ve transpozon tarafından kodlanan modifiye edici enzimlerin antibiyotikleri inaktive etmesidir.

5.2. Farmakokinetik özellikler
Genel özellikler
Deksametazon:
Emilim:
Deksametazon, konjunktiva kesesine damlatıldıktan sonra intraoküler terapötikkonsantrasyonlara ulaşır. Kornea ve aköz hümördeki maksimum konsantrasyonlara 1-2 saat içinde ulaşılır. Deksametazonun plazma yarılanma ömrü yaklaşık 3 saattir.

Dağılım:
Topikal oküler deksametazon netilmisin kombinasyonu uygulamasından sonra sistemik maruziyet düşüktür.
Ardışık iki gün boyunca her göze günde dört kez bir damla deksametazon netilmisin kombinasyonu uygulamasının ardından son topikal dozdan sonra pik plazma deksametazon düzeyleri 220-888 pikogram/mL (ortalama 555 ± 217 pg/mL) aralığında değişir.

Metabolizma:
Deksametazon sodyum fosfat uygulamadan sonra hidroliz reaksiyonuna uğrar, gözyaşı tabakası ve korneadaki enzimler tarafından katalize edilir ve kısmen lipitte çözünen deksametazon alkole dönüştürülür.

Atılım:
Deksametazon büyük oranda metabolit olarak elimine edilir.

Netilmisin:
Emilim:
Tüm aminoglikozidler gibi, netilmisin de çok düşük düzeyde lipofiliktir; bu nedenle, topikal uygulamadan sonra gözün ön kamarasına az penetre olur.

Dağılım:
İnsanlarla yapılan çalışmalar, tek topikal uygulamadan sonra gözyaşındaki netilmisin konsantrasyonunun tipik olarak 5 dakika sonra 256 mikrogram/mL, 10 dakika sonra 182 mikrogram/mL, 20 dakika sonra 94 mikrogram/mL ve 1 saat sonra 27 mikrogram/mL olduğunu göstermiştir.

Metabolizma:
Netilmisin, topikal oküler kullanımdan sonra metabolize edilmez.

Atılım:
Diğer aminoglikozid antibiyotikler gibi, netilmisin de ağırlıklı olarak böbrek tarafından değişmeden elimine edilir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri
Klinik dışı güvenlilik verileri ağırlıklı olarak yayınlanmış bilgilerden elde edilmiştir.

Deksametazon
Deksametazonun, altı aya kadar lokal olarak uygulanmasından sonra laboratuvar hayvanlarında (tavşanlar ve sıçanlar) iyi tolere edildiği gösterilmiştir.
Oral uygulamadan sonra çeşitli hayvan türlerinde bulunan deksametazonun toksisitesemptomları, adrenokortikosteroid etkileri ile ilişkilidir ve adreno-hipofiz ekseninin değişmesini ve hafif anemiyi içerir.
Laboratuvar hayvanlarının mide, karaciğer, adrenal ve hipofizde bezlerinde, akciğerleri ve dalağında toksisite belirtileri bulunmuştur.
Lokal uygulamayı takiben yapılan çalışmalarda bu durumların çoğu yoktur veya nadirdir. Mevcut bulgular, glukokortikoidlerin klinik olarak anlamlı genotoksik özelliklerine dair hiçbir belirti vermemektedir.
Hayvan deneylerinde, kortikosteroidlerin fetal rezorpsiyonlara ve yarık damağa neden olduğu gösterilmiştir. Tavşanda kortikosteroidler, fetal rezorpsiyonlara ve baş, kulaklar, uzuvlar ve damağı içeren çoklu anormalliklere neden olmuştur.
Ayrıca intrauterin büyüme inhibisyonu ve merkezi sinir sisteminin gelişiminde fonksiyonel değişiklikler bildirilmiştir.

Netilmisin
Antibiyotik sınıfı olarak aminoglikozidlerin bazılarının geri dönüşümsüz olabilecek anlamlı nefrotoksik ve ototoksik etkilere neden olma potansiyeli taşıdığı bilinmektedir. Netilmisinin sıçanlar ve tavşanlarla yapılan fertilite, teratojenisite ve postnatal çalışmaları, özellikle oküler uygulamadan sonra netilmisin toksisitesiyle ilgili anlamlı kanıt sunmamıştır. Tavşanlarla yapılan oküler tolerans çalışmasında, konjonktiva ve kornea düzeyinde ya da fundusta lezyon gözlenmemiş ve oküler reflekslerin etkilenmediği görülmüştür.

Sabit kombinasyon
Tavşanlarda sabit kombinasyonun incelendiği çalışmalarda, her etkin madde için yukarıda özetlenenlerle benzer bulgular tespit edilmiştir.

Çevresel Risk Değerlendirmesi
Hem deksametazon hem de netilmisin için Öngörülen Çevresel Konsantrasyon (PEC) Yüzey Suyunun hesaplanması, 24 saatlik bir süre içinde bu ilacın maksimum insan dozu olan sekiz damlasına dayanmaktadır.
Her damla 0,05 mg deksametazon ve 0,15 mg netilmisin içerir. Deksametazon ve netilmisin için göz damlasının uygulanmasından kaynaklanan hesaplanan PEC Yüzey Suyu değerleri sırasıyla 0,002 mikrogram/L ve 0,006 mikrogram/L'dir. Bu değerler, %5 eylem sınırının (0,01

mikrogram/L) altındadır ve bu nedenle normal kullanımda dağıtılan deksametazon ve netilmisin miktarının su ortamı için bir risk oluşturması olası değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Benzalkonyum klorür
Disodyum fosfat (susuz)
Sodyum dihidrojen fosfat dihidrat
Sodyum sitrat (susuz)
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü

24 ay
Açıldıktan sonra 25°C altında saklanmak koşuluyla 28 gün içerisinde kullanılmalıdır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında ve ambalajında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Karton kutu içinde kullanma talimatı ile birlikte düşük yoğunluklu polietilen damlalık ile çevirmeli beyaz polietilen kapak ve 5 mL'lik opak, beyaz renkli, düşük yoğunluklu polietilen şişe içerisinde kullanıma sunulmuştur.

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

Geçerli olduğu takdirde kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Deva Holding A.Ş.
Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad.
34303 No:1 Küçükçekmece/İstanbul
Tel: 0212 692 92 92
Faks: 0212 697 00 24
E-mail: deva@devaholding.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

2020/8

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 21.01.2020
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ