

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FLAXİN % 0.3 göz damlası

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

0.5 mL'lik damlada;

Etkin madde:

Ofloksasin..... 1.50 mg

Yardımcı maddeler:

Sodyum klorür.....3.75 mg

Sodyum hidroksit.....y.m. (pH 6.0 - pH 6.8)

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Oftalmik çözelti.

Berrak ve açık sarı renkli çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

FLAXİN, erişkinlerde ve bir yaşından büyük çocuklarda görülen eksternal göz enfeksiyonlarında; konjonktivit, enfeksiyonlu kornea ülseri, blefarit, tarsit, arpacık gibi hastalıklarda kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

İlk 2 gün her 2-4 saatte bir 1-2 damla, sonraki günler günde 4 kez 1-2 damla olacak şekilde hasta göze uygulanır. 10 günden fazla süren tedavilerde, yeniden göz doktoruna başvurulması gereklidir.

Uygulama şekli:

Göze damlatılarak uygulanır.

Flakon açıldıktan sonra sterilite korunamaz, kullanıldıktan hemen sonra geri kalan kısım atılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği: Topikal oftalmik kullanım ile ilgili olarak bu popülasyona ait bir bildirim bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon: 1 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır.

Geriatrik popülasyon: Topikal dozlama ile ilgili olarak yaşlılar ile diğer gruplar arasında karşılaştırmalı veri bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

FLAXİN aşağıdaki durumlarda kullanılmamalıdır:

- Ofloksasine, ilacın bileşenlerinden herhangi birine ya da kinolonlardan benzer ilaçlara karşı hassasiyeti olanlarda
- 1 yaşın altındaki çocuklarda
- Hamilelik döneminde ya da hamile olma ihtimali olan veya emziren kadınlarda

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

FLAXİN enjeksiyon yoluyla uygulanmamalıdır.

Ofloksasin dahil sistemik kinolon alan hastalarda, bazıları ilk dozdan sonra olmak üzere, ciddi ve zaman zaman fatal aşırı duyarlılık reaksiyonları (anaflaktik/anaflaktoid) bildirilmiştir. Bazı reaksiyonlara kardiyovasküler kollaps, bilinç kaybı, anjiyoödem (larenjiyal, farenjiyal ya da fasiyal ödem dahil), havayolu obstrüksiyonu, dispne, ürtiker ve kaşıntı eşlik etmiştir.

Eğer ofloksasine karşı alerjik reaksiyon gelişirse, ilacın kullanımına son verilmelidir. FLAXİN kinolon grubu diğer antibakteriyel ajanlara karşı duyarlılık göstermiş olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

FLAXİN kullanılırken rinofarenjiyal pasaj riski göz önünde bulundurulmalıdır; bu durum bakteriyel direncin oluşmasına ve yayılmasına yardımcı olabilir. Diğer antienfektiflerde olduğu gibi, uzun süreli kullanım, duyarlı olmayan organizmaların aşırı çoğalmasıyla sonuçlanabilir. Eğer enfeksiyon ağırlaşır ya da makul bir süre içerisinde klinik iyileşme görülmezse, kullanıma son vermeli ve alternatif bir tedavi başlatılmalıdır.

Topikal oftalmik ofloksasin kullanmakta olan hastalarda Stevens-Johnson sendromu bildirilmiştir, ancak arada nedensel bir bağlantı kurulmamıştır.

Yenidoğanlarda konjonktivit tedavisinde ofloksasin göz damlası % 0.3 kullanımına ilişkin veriler, etkililik ve güvenliliğin belirlenmesine olanak vermeyecek ölçüde kısıtlıdır.

Yenidoğanlarda Neisseria gonorrhoeae ya da Chlamydia trachomatis'in neden olduğu oftalmia neonatorum tedavisinde ofloksasin kullanılması önerilmemektedir, çünkü ofloksasin bu gibi hastalarda incelenmemiştir. Oftalmia neonatorumu olan yenidoğanlar uygun bir şekilde tedavi edilmelidir, örn. Chlamydia trachomatis veya Neisseria gonorrhoeae'nin neden olduğu olgularda sistemik tedavi.

Oksokinolon grubu antibakteriyel ajanların sistemik emilimleri konusunda aşağıdaki uyarılar geçerlidir. Ancak, topikal olarak uygulanan FLAXİN'in emiliminden sonraki plazma ofloksasin düzeyleri minimaldir.

Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz aktivitesinde gizli ya da belirgin defektleri olan kişiler, sistemik olarak absorbe edilen oksokinolon grubu antibakteriyel ajanlar ile hemolitik reaksiyonlara eğilimli olabilirler.

Önceden anlamlı düzeyde böbrek ya da karaciğer bozukluğu bulunan hastalar, fonksiyondaki herhangi bir kötüleşmenin saptanabilmesi için dikkatle izlenmelidir. Doz azaltımı yapılması gerekli olabilir.

FLAXİN, merkezi sinir sistemi bozuklukları, epilepsi, karaciğer ya da böbrek yetmezliği veya şiddetli dehidrasyonu olan kişilere dikkatle uygulanmalıdır. Fotosensitivite reaksiyonları indüklenebilir. Özellikle yaşlılarda, bazıları psikozlara yol açabilen MSS irritabilitesi verileri bildirilmiştir.

Klinik ve klinik dışı yayınlarda, önceden kornea epiteli defekti ya da kornea ülseri olan hastalarda, topikal florokinolon antibiyotiklerle tedavide kornea perforasyonu bildirilmiştir. Ne var ki, bu bildirimlerin çoğunda ileri yaş, geniş ülserlerin varlığı, eşzamanlı oküler durumlar (örn. şiddetli göz kuruluğu), sistemik enflamatuvar hastalıklar (örn. romatoid artrit), ve eşzamanlı oküler steroidlerin ya da nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların kullanımı gibi anlamlı derecede karmaşıklıklaştırıcı faktörler bulunmaktadır. Yine de kornea epiteli defekti ya da kornea ülseri olan hastaların tedavisinde bu ilaç kullanılırken, kornea perforasyonu riskine karşı dikkatli olmaları önerilmelidir.

Topikal oftalmik ofloksasin tedavisi sırasında korneada presipitatlar bildirilmiştir. Ancak nedensel bir bağıntı kurulmamıştır.

Diğer florokinolonların deney hayvanlarında uzun süreli yüksek dozda kullanılmaları, lentiküler opasitelere neden olmuştur. Ancak, bu etki insanlarda bildirilmemiştir, ayrıca, maymunlar dahil, hayvan çalışmalarında altı aya kadar ofloksasin ile topikal oftalmik tedavi sonrasında da bildirilmemiştir.

Göz enfeksiyonu nedeniyle tedavi görmekte olan hastaların kontakt lens kullanmaları önerilmemektedir.

FLAXİN, sodyum içerse de kan dolaşımına katılmadığı için, sodyuma bağlı bir etki beklenmez.

Potansiyel fotosensitivite riskinden dolayı ofloksasin kullanıldığında güneşe veya UV-ışınlarla maruz kalmaktan kaçınılmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Bazı kinolonların sistemik yoldan uygulandıklarında, kafein ve teofilinin metabolik klerensini inhibe ettiği gösterilmiştir. Sistemik ofloksasin ile yürütülen ilaç etkileşim çalışmalarında, ofloksasinin kafein ve teofilinin metabolik klerensini belirgin şekilde etkilemediği ortaya konulmuştur.

Sistemik yoldan uygulanan florokinolonların, sistemik nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlarla (NSAEİ) birlikte kullanıldıklarında, MSS toksisitesi prevalansının arttığı yönünde raporlar bulunmakla birlikte, eşzamanlı sistemik NSAEİ ve ofloksasin kullanımında böyle bir durum bildirilmemiştir.

Eşzamanlı kullanılan mineral antasitler, sistemik emilimi etkileyebilir.

Sistemik kinolonların bazı fenilpropriyonik asit türevi nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlarla birlikte kullanılmaları, muhtemelen renal etkiler nedeniyle, toksisiteye yol açabilir.

Kumarin türevi bir antikoagülanın eşzamanlı olarak uygulandığı bir çalışmada etkileşim gösterilmemiştir.

Genel olarak, birden fazla topikal oftalmik çözelti kullanılması durumunda, iki ayrı çözeltinin damlatılması arasında 15 dakika olması önerilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar için özel bir uyarı bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Gebe kadınlar üzerinde yürütülmüş yeterli ve iyi kontrollü çalışma bulunmamaktadır. Sistemik kinolonların olgunlaşmamış hayvanlarda artropatiye yol açtığı gösterildiğinden, FLAXİN'in gebe kadınlarda kullanılması önerilmemektedir.

Laktasyon dönemi

Sistemik olarak alınan ofloksasin ve diğer kinolonlar anne sütüne geçtiği ve süt emen bebeklere zarar verme potansiyeli bulunduğu için, FLAXİN laktasyon sırasında kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği /Fertilite

Topikal oftalmik kullanım ile ilgili olarak insanda üreme yeteneği/fertiliteye etkisi bildirilmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanma becerileri üzerindeki etkilerine yönelik bir çalışma yapılmamıştır. Göz damlası kullandıktan sonra görmede geçici bulanıklık olabilir. Araç ve makine kullanmaya başlamadan önce bulanıklığın geçmesi beklenmelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Genel

Sistemik ofloksasin kullanımından sonra ciddi reaksiyonlar enderdir ve semptomların çoğu geri dönüşlüdür. Topikal uygulamadan sonra küçük bir miktarda ofloksasin sistemik olarak emildiği için, sistemik kullanım ile bildirilen advers olayların ortaya çıkma olasılığı vardır.

Sıklık kategorileri

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

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Aşırı duyarlılık (anjioödem, dispne, anafilaktik reaksiyon/şok, orofarengeal şişme, dil şişmesi dahil)

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Sersemlik, baş ağrısı, hipoestezi

Göz hastalıkları

Yaygın: Gözde iritasyon, gözde rahatsızlık hissi

Bilinmiyor: Keratit, konjonktivit, bulanık görme, fotofobi, göz kapağında ödem, gözlerde yabancı cisim varmış hissi, lakrimasyon artışı, göz kuruluğu, gözde ağrı, göz ve göz kapaklarında kaşıntı, gözde kızarıklık

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: Bulantı.

Deri ve derialtı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Periorbital ödem

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Bilinmiyor: Fasiyal ödem

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 aşımına dair bir bildirim yapılmamıştır.

Topikal doz aşımı durumunda, göz su ile yıkanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Oftalmik antiinfektif ilaçlar, kinolonlar

ATC kodu: S01AX11

Ofloksasin, belirli aerobik gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı çabuk etkili, geniş spektrumlu bir bakterisid etkiye sahip, sentetik bir florlu 4-kinolondur.

Ofloksasinin aşağıdaki organizmaların çoğu suşlarına karşı hem *in vitro* hem de klinik olarak oftalmik enfeksiyonlarda etkili olduğu gösterilmiştir. FLAXİN'in *S.pneumoniae*'ye karşı etkinliğine ilişkin klinik araştırma verileri, kısıtlı sayıda izolata dayanmaktadır.

Gram negatif bakteriler: *Acinetobacter calcoaceticus var. anitratum* ve *A. calcoaceticus var. lwoffii*; *Enterobacter sp.* (*E. cloacea* dahil), *Haemophilus sp.* (*H. influenza* ve *H. aegyptius* dahil); *Klebsiella sp.* (*K. pneumoniae* dahil); *Moraxella sp.*; *Morganella morganii*; *Proteus sp.* (*P. mirabilis* dahil); *Pseudomonas sp.* (*P. aeruginosa*, *P. cepacia*, ve *P. fluorescens* dahil); ve *Serratia sp.* (*S. marcescens* dahil).

Gram pozitif bakteriler: *Bacillus sp.*; *Corynebacterium sp.*; *Micrococcus sp.*; *Staphylococcus sp.* (*S. aureus* ve *S. epidermidis* dahil); *Streptococcus sp.* (*S. pneumoniae* dahil; yukarıya bakınız), *S. viridans* ve *beta-hemolitik Streptococcus*.

Ofloksasinin bakterisid aktivitesine birden fazla mekanizmanın katkıda bulunduğu görülmektedir. Primer etki mekanizmasının, bakteri DNA'sının içine negatif süpersarımların eklenmesinden sorumlu enzim olan DNA girazın inhibisyonu olduğu düşünülmektedir. Bu inhibisyon, DNA replikasyonunu durdurarak, bakterinin hızla ölümüne neden olur. Bu durum, bakteri DNA'sında daha fazla hasar oluşturan ve normal gen ekspresyonunu engelleyen bir hücresel yanıtı indükler. Ofloksasin ayrıca, protein ve DNA sentezinden bağımsız, ek bir

bakterisid mekanizmaya da sahiptir. Bu nedenle hücrenin hem replikasyon evresinde, hem de replikasyon-dışı evrelerinde bakterisid etkilidir. Memeli hücreleri kinolonlar tarafından inhibe edilmezler.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Ofloksasin göz damlası şeklinde göze damlatıldığında emilimi iyidir ve gözün tüm bölümlerine dağılır.

Dağılım:

İnsanlarda oftalmik uygulamadan sonra gözlenen maksimum serum konsantrasyonu (yaklaşık 1.9 ng/ml) oral 300 mg doz uygulamasından sonraki düzeyden (yaklaşık 4625 ng/ml) en az iki bin kat daha küçüktür.

Biyotransformasyon:

Sağlıklı gönüllülerde yapılan bir çalışmada, topikal doz uygulamasından dört saat sonra ölçülen ortalama göz yaşı ofloksasin konsantrasyonları (9.2 mcg/ml), *in vitro* çoğu oküler bakteri suşlarının %90'nını inhibe etmek için gerekli minimum ofloksasin konsantrasyonu (MIC₉₀) olan 2 mcg/ml'den daha yüksektir.

Ofloksasin beta-laktamaz enzimleriyle degradasyona uğramaz. Ayrıca aminoglikozit adenilazlar veya fosforilazlar, ya da kloramfenikol asetiltransferaz tarafından modifiye edilmez.

Eliminasyon:

Sistemik olarak emilen ofloksasin yaygın bir dağılım gösterir ve vücuttan hızla elimine edilir. Başlıca değişmemiş halde idrar ile atılır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Çeşitli deney hayvanlarında akut, subakut ve kronik sistemik toksisite çalışmaları yürütülmüştür. Seçimler ilaç araştırmalarındaki genel uygulama ile tutarlıydı. Fertilite ve teratojenisitenin de dahil olduğu üreme çalışmaları da yapılmıştır. Bütün bu araştırmalar sonucunda, ilacın güvenliliği ortaya konulmuştur.

Ofloksasinin profili, diğer geniş spektrumlu antimikrobiyal ajanlar ile olumlu bir şekilde karşılaştırılabilir niteliktedir. Oftalmik uygulamada kullanılan çok daha düşük doz, daha az ilaç emilimiyle sonuçlanır ve bu uygulama yönteminde çok daha az sayıda advers olay beklenecektir.

Kaydedilen başlıca etkiler, primer olarak gastrointestinal şikayetler ve bazı merkez sinir sistemi etkileridir. Ancak immatür hayvanlardaki en kayda değer etki, ofloksasinin eklem kıkırdağı üzerindeki etkisi olmuştur ve ilaç bu nedenle gebelik sırasında önerilmemektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum klorür

Hidroklorik asit (pH ayarı için)

Sodyum hidroksit (pH ayarı için)

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir farmasötik geçimsizlik bildirilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C'nin altında oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Ambalaj malzemesi olarak 0.5 mL transparan düşük yoğunluklu polietilen tek-doza flakon kullanılmaktadır. Bir kutu içinde 10 veya 30 adet flakon içeren ambalajlarda sunulmaktadır.

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

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

Deva Holding A.Ş.

Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad.

No:1 34303 Küçükçekmece-İSTANBUL

Tel: 0212 692 92 92

Faks: 0212 697 00 24

8. RUHSAT NUMARASI

2016/232

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 24.05.2016

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ