

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

OFTALMOTRİM % 0.1 göz damlası

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Polimiksin B sülfat	10,000 I.U.
Trimetoprim	1 mg/ ml

Yardımcı maddeler:

Sodyum metil hidroksibenzoat	0.35 mg/ ml
Sodyum propil hidroksibenzoat	0.23 mg/ ml
Kristalize sodyum klorür	7.66 mg/ ml

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Göz damlası, çözelti.
Berrak, renksiz bir görünümü vardır.

4. KLİNİK ÖZELİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Trimetoprim-PolimiksinB kombinasyonuna karşı duyarlı mikroorganizmaların neden olduğu konjunktivit, keratit, korneal ülserasyonlar ve kronik dakriyosistit dahil olmak üzere gözün eksternal infeksiyonlarının tedavi ve profilaksisinde kullanılır. Yabancı cisim çıkarmada ve oküler cerrahi öncesi ve sonrasında profilaktik olarak kullanılır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli:

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Hasta olan göze normal olarak günde dört kez bir damla damlatılır. Günlük uygulama sayısı ve tedavi süresi hekimin vereceği karara göre ayarlanır. Gözün tedavisine, görünüşte normale dönmesinden 48 saat sonrasında dek devam edilmesi gerekir.

Uygulama şekli:

Baş arkaya doğru itilir, göz kapakları ayrılır ve yukarı bakma esnasında konjunktiva kesesine damlatılır. Göz kapatılır ve birkaç saniye kapalı tutulur.

Damlalık ucu ve çözeltinin kirlenmesini önlemek için, şişenin damlalık ucunun göz kapaklarına, çevresine veya başka yüzeylere temas etmemesine dikkat edilmelidir.

Kullanılmadığında şişenin sıkıca kapatılması konusunda hastaları bilgilendiriniz.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Herhangi bir bilgi bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

2 aylıktan küçük bebeklerde güvenilirlik ve etkililiği belirlenmemiştir.

Geriatrik popülasyon:

Herhangi bir bilgi bulunmamaktadır.

4.3 Kontrendikasyonlar

Ürünün bileşimindeki maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılığı olanlarda kullanılmamalıdır.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

OFTALMOTRİM'a karşı duyarlılık reaksiyonları oluşursa tedavi kesilmelidir.

Diğer antimikrobiyal ilaçlarda olduğu gibi OFTALMOTRİM'un uzun süreli kullanımını mantarlar dahil duyarlı olmayan organizmaların aşırı çoğalmasına neden olabilir. Eğer süperenfeksiyon oluşursa uygun bir tedavi başlatılmalıdır.

OFTALMOTRİM alerjik reaksiyonlara (gecikmiş) neden olabilen sodyum propil hidroksibenzoat ve sodyum metil hidroksibenzoat içerir.

OFTALMOTRİM'in güvenliliği, 2 aydan küçük bebeklerde değerlendirmeye tabi tutulmamıştır.

Bu tıbbi ürün her <doz>unda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez".

Diğer bir oftalmik preparat uygulanmadan önce en az 5 dakika beklenilmelidir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Bildirilmemiştir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Trimetoprim/Polimiksin B sülfat'ın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar tedavi süresince etkili doğum kontrolü uygulamak zorundadır.

Gebelik dönemi

Trimetoprim/Polimiksin B sülfat'ın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

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

OFTALMOTRIM gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır. Gebelik sırasında sadece potansiyel yarar, potansiyel fetal riskten fazlaysa kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Trimetoprim/Polimiksin B sülfat'ın insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Trimetoprim/Polimiksin B sülfat'ın süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da OFTALMOTRIM tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve OFTALMOTRIM tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Trimetoprim/Polimiksin B sülfat'ın üreme yeteneği üzerine bilinen bir etkisi yoktur.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Geçici görüş bulanıklığı veya diğer görme bozuklukları araç veya makine kullanım yeteneğini etkileyebilir. Damlatma esnasında görüş bulanıklığı oluşursa hastalar görüşleri düzelene kadar beklemelidirler.

4.8 İstenmeyen etkiler

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).

Aşağıda listesi verilmiş istenmeyen etkiler OFTALMOTRIM uygulaması sonrasında bildirilmiştir. Sıklık dereceleri mevcut verilere göre bilinmemektedir.

Göz hastalıkları:

Bilinmiyor: Bulanık görme, göz kapağında ödem, gözde ağrı, gözde iritasyon, oküler hiperemi.

Seçilmiş advers reaksiyonların tanımı

Diğer benzer antimikrobiyal preparatlarda olduğu gibi, tedavinin yarıda bırakılmasını gerektirecek alerjik reaksiyonlar görülebilir. **Uzun süreli kullanım mantar dahil dirençli organizma üremesiyle sonuçlanabilir (bkz. Bölüm 4.4).**

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

Bu preparatın karakteristik özelliğinden dolayı, ilacın tavsiye edilen dozlarda topikal kullanımı veya şişe muhtevasının yanlışlıkla içilmesinden doğabilecek herhangi bir toksik reaksiyon beklenmez.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Oftalmolojik, antibiyotik, antibiyotik kombinasyonu
ATC kodu: S01AA30

Trimetoprim, geri dönüşümlü olarak dihidrofolat redüktaz enzimine bağlanıp, enzimi inhibe ederek dihidrofolik asitten tetrahidrofolik asit sentezini engelleyen sentetik bir antibakteriyel ajandır. Tetrahidrofolat, pürin, pirimidin ve belirli aminoasitlerin biyosentezinde oynadığı rol dolayısıyla memeliler ve bakteriyel hücreler için önemlidir. Trimetoprim bakterilerde memeli hücre enzimlerini engellemek için gerekenden oldukça düşük bir konsantrasyonda dihidrofolat redüktazını engeller ve bu nedenle bakteri hücreleri için oldukça seçicidir.

Bir siklik lipopeptid antibiyotik olan Polimiksin B, özellikle *Pseudomonas aeruginosa* olmak üzere gram-negatif organizmaların çoğu türü için hızlı bir bakterisidaldir. Membranın fosfolipid bileşenleri ile etkileşerek bakteriyel hücre membranlarının geçirgenliğini yükseltir.

- Polimiksin B: Özellikle *Pseudomonas aeruginosa*'ya ve *Escherichia coli*, *Haemophilus*, *Klebsiella*, *Pasteurella*, *Salmonella*, *Shigella* ve *Vibrio cholerae*, gibi gram-negatif organizmalara karşı aktiftir.

- Trimetoprim: *Streptococcus spp*, *Staphylococcus aureus*, enterokoklar, nömokoklar ve *Corynebacterium diphtheriae* gibi gram-pozitif organizmalara ve gonokoklar, meningokoklar, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *Shigella*, *Vibrio cholerae*, *Haemophilus influenzae*, *Proteus* ve *Serratia* gibi gram-negatif organizmalara karşı aktiftir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Oküler farmakokinetik

Emilim:

Trimetoprim topikal uygulamanın ardından aşamalı olarak aköz hümöre geçer. Polimiksin B, yüksek moleküler ağırlığı nedeniyle oküler yüzeyde (kornea ve

konjonktiva) aköz hümorda tespit edilemeyen düzeylerde kalır. Topikal oküler uygulamadan sonraki sistemik absorpsiyon her iki antibiyotik için de ihmal edilebilir düzeydedir.

Dağılım:

%0.1 trimetoprim ve 10,000U/mL polimiksin B'nin tek doz oküler uygulamasından 60-90 dakika sonra, 224 ± 21 ng/mL'lik (N=66 hasta) ortalama trimetoprim konsantrasyonu gözlemlendi. Polimiksin B konsantrasyonu tespit edilemeyen düzeylerde kalırken, çoklu doz uygulaması ile (3 gün boyunca günde 4 defa) trimetoprim konsantrasyonu, uygulamadan yaklaşık 1 saat sonra 470 ng/mL'ye yükselir.

Biyotransformasyon:

Yeterli veri bulunmamaktadır.

Eliminasyon:

Yeterli veri bulunmamaktadır.

Sistemik farmakokinetik

Emilim:

Polimiksin B, oral olarak absorbe edilmez ve tipik olarak topikal veya intravenöz yoldan uygulanır. Oral yoldan uygulanan trimetoprim hızlıca ve neredeyse tamamen absorbe edilir.

Dağılım:

Polimiksin B küçük bir dağılım hacmine (0.07 - 0.2 L/kg) sahiptir. Polimiksin B normal deneklerde (%56) plazma proteinlerine kısmen bağlanır, bununla birlikte; ağır vaka hastalarda stres nedeniyle polimiksin B'nin bağlandığı plazma protein, α 1-glikoprotein, serumda 5-katı oranında artış gösterebileceğinden bu oran %90'a çıkar. Trimetoprim, Polimiksin B'den daha yüksek bir dağılım hacmine (1-2.2 L/kg) sahiptir. Serumdaki maksimum konsantrasyon ve maksimum serum konsantrasyonuna ulaşma zamanı yaş gurupları arasında benzerdir. Trimetoprim plazma proteinlerine ancak kısmen %45-50 arasında değişen oranlarda bağlanmaktadır.

Biyotransformasyon:

Polimiksin B, başlıca olarak ağır vaka hastalarda (örneğin sepsis) 0.27-0.81 mL/dk/kg'lık toplam bir klerens ile dozun <%1'i idrarda uzun bir yarılanma ömrü oluşturacak şekilde değişmeden geri kazanılmak suretiyle karaciğer tarafından temizlenir. Yetişkin karaciğerinden ilacın yalnızca %20-40'ı metabolize edilirken, trimetoprim başlıca olarak böbreklerden atılır.

Eliminasyon:

Polimiksin B, başlıca olarak ağır vaka hastalarda (örneğin sepsis) 0.27-0.81 mL/dk/kg'lık toplam bir klerens ile dozun <%1'i idrarda uzun bir yarılanma ömrü oluşturacak şekilde değişmeden geri kazanılmak suretiyle karaciğer tarafından temizlenir. Yetişkin karaciğerinden ilacın yalnızca %20-40'ı metabolize edilirken, trimetoprim başlıca olarak böbreklerden atılır. Bu yüzden de, ana ilacın yarılanma ömrü, böbrek fonksiyonlarına bağlıdır.

Yarılanma ömrü aynı zamanda yaşa da bağlıdır. Artmış metabolizma hızı nedeniyle pediatrik hastalar yetişkinlere göre daha kısa yarılanma ömürlerine sahiplerdi. Trimetoprimin metabolitleri, demetillenmiş iki üründen, onların konjugatlarından ve aynı zamanda 1- ve 3- N-oksitlerden oluşmaktadır.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Akut toksisite (oral yolla, fareler): Elde edilen sonuçlar (7 gün içinde ölüm ve toksik belirtilerin olmadığı maksimum doz uygulaması 40 mL/kg'dır); deney koşulları altında, kombinasyonun farelerde akut toksisitesi oral yolla belirlenememiştir. LD₀ her durumda 40ml/kg'dan fazladır.

Oküler tolerans:

Tavşanda, kısa dönemde sık uygulama ve uzun dönemde tekrarlayan uygulama ile iyi oküler tolerans göstermiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum metil hidroksibenzoat
Sodyum propil hidroksibenzoat
Kristalize sodyum klorür
Sülfürik asit %25
Saf su

6.2 Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

6.3 Raf ömrü

30 ay
Açıldıktan sonra 1 ay içinde kullanınız.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25° C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır. Güneş ışığından koruyunuz.

6.5 Ambalajın içeriği ve niteliği

5 mL'lik damlalıklı polietilen şişe

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

Alınması gereken özel bir önlem yoktur. Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Alcon Laboratuvarları Ticaret A.Ş.
Kavacık Ticaret Merkezi Kavak Sok.
No: 18 B-Blok Kat: 1 34805
Kavacık-Beykoz / İstanbul

Tel: (216) 681 03 00
Faks: (216) 425 68 80

8. RUHSAT NUMARASI

102/54

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 19.08.1997
Ruhsat yenileme tarihi: 09.11.1998

10. KÜB'ÜN YENİLEME TARİHİ