

## KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ZYLET oftalmik süspansiyon

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

**Etkin madde:** Her bir mililitresinde 5 mg loteprednol etabonat (%0.5) ve 3 mg tobramisin (%0.3).

**Yardımcı maddeler:** Her bir mililitresinde 0.20 mg Benzalkonyum Klorür Çözeltisi

Yardımcı maddeler için, bkz. 6.1.

### 3. FARMASÖTİK FORMU

Oftalmik süspansiyon.

ZYLET göze damlatılmak üzere hazırlanmış olan mikroplardan arındırılmış (steril), plastik şişeler içerisinde bulunan bir üründür. Her bir kutuda bir şişe olacak şekilde ambalajlanmıştır.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLERİ

#### 4.1. Terapötik endikasyonları

ZYLET, bir kortikosteroidin endike olduğu ve duyarlı bakterilerin neden olduğu yüzeysel oküler bir bakteriyel enfeksiyonun gözlendiği ya da bakteriyel oküler enfeksiyon riskinin söz konusu olduğu, steroide yanıt veren inflamatuvar oküler durumlarda endikedir.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi :

Etkilenen gözün konjunktiva kesesine 4-6 saatte bir, 1 - 2 damla damlatılır. İlk 24 - 48 saat için, dozaj 1-2 saatte bir damla olacak şekilde artırılabilir. Klinik belirtilerde gözlenen iyileşmeye göre, damlatma sıklığı aşamalı olarak azaltılmalıdır. Tedavinin erkenden kesilmemesine özen gösterilmelidir.

##### Uygulama şekli:

Kullanmadan önce iyice çalkalanmalıdır.

Yalnızca oftalmik kullanıma yöneliktir. Tedavinin başlatılması ve 14 gün sonra tedavinin tekrarlanması, hastanın yarıklı lamba mikroskopisi ve uygun koşullarda flüoresan boyama gibi büyütme yöntemleriyle muayene edilmesinden sonra, bir hekim tarafından yapılmalıdır.

2 gün sonunda belirti ve semptomlarda bir iyileşme olmazsa hasta yeniden değerlendirilmelidir.

Kontaminasyonu önlemek için damlalığın ucu herhangi bir yüzeye temas ettirilmemelidir. Ağrı, kızarıklık, kaşıntı ya da inflamasyonun ortaya çıktığı veya kötüleştiği durumlarda doktora başvurulmalıdır.

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

##### **Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

Topikal oftalmik kullanım ile ilgili olarak bu popülasyona ait bir bildirim bulunmamaktadır.

##### **Pediyatrik popülasyon:**

Pediyatrik hastalarda güvenlilik ve etkililiği değerlendirilmemiştir. Yaşlı ve genç hastalar arasında güvenlilik ve etkililik açısından bir fark gözlemlenmemiştir.

##### **Geriatrik popülasyon:**

Topikal oftalmik kullanım ile ilgili olarak bu popülasyona ait bir bildirim bulunmamaktadır. Yaşlı ve genç hastalar arasında güvenlilik ve etkililik açısından bir fark gözlemlenmemiştir.

#### **4.3. Kontrendikasyonlar**

Diğer steroid antiinfektif oftalmik kombinasyon ilaçlarda olduğu gibi, ZYLET, epitelyal herpes simplex keratiti (dendritik keratit), vaksinya ve varisella da dahil olmak üzere kornea ve konjonktivayla ilişkili çoğu viral hastalıkta, gözün mikobakteri enfeksiyonunda ve oküler yapıların mantar hastalıklarında kontrendikedir. ZYLET bu preparatın bileşenlerinden herhangi birine ve diğer kortikosteroidlere aşırı duyarlılığı olduğu bilinen ve şüphelenilen kişilerde kontrendikedir.

#### **4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

- Göze enjekte edilmez.
- Kortikosteroidlerin uzun süreli kullanımı optik sinir hasarı, görme keskinliği ve görme alanında kusurlarla birlikte glokoma ve posteriyor subkapsüler katarakt oluşumuna neden olabilir. Glokom varlığında steroidler dikkatli kullanılmalıdır.
- Bazı hastalarda topikal uygulanan aminoglikozitlere karşı duyarlılık gelişebilir. Duyarlılık reaksiyonunun gözlemlendiği durumda ilaç bırakılmalıdır.
- Uzun süreli kortikosteroid kullanımı konakçı yanıtını baskılayabilir ve sekonder oküler enfeksiyon riskini artırabilir. Kornea ya da sklerada incelmeye neden olan hastalıklarda topikal steroid kullanımıyla birlikte yırtılmaların oluştuğu bilinmektedir. Gözdeki akut pürülan durumlarda, steroidler enfeksiyonu maskeleyebilir ya da mevcut enfeksiyonu artırabilirler.
- Oküler steroid kullanımı hastalığın seyrini uzatabilir ve gözdeki çeşitli viral enfeksiyonların şiddetini alevlendirebilir (herpes simplex de dahil olmak üzere). Herpes simplex öyküsü olan hastaların tedavisinde kortikosteroid içeren bir ilaç kullanılırken dikkatli olunmalıdır.

- Katarakt cerrahisinden sonra steroid kullanımı iyileşmeyi geciktirebilir ve blep oluşumu insidansını artırabilir.
- Yalnızca oftalmik kullanıma yöneliktir.
- Tedavinin başlatılması ve 14 gün sonra tedavinin tekrarlanması, hastanın yarıklı lamba mikroskopisi ve uygun koşullarda flüoresan boyama gibi büyütme yöntemleriyle muayene edilmesinden sonra, bir hekim tarafından yapılmalıdır.
- 2 gün sonunda belirti ve semptomlarda bir iyileşme söz konusu değilse hasta yeniden değerlendirilmelidir.
- Ürün 10 gün ya da daha fazla süreyle kullanılmış ise, zor olmasına rağmen çocuklarda ve işbirliği kurulması zor hastalarda dahi, göz içi basıncı izlenmelidir.
- Uzun süreli lokal steroid uygulamalarında, korneada mantar enfeksiyonları gelişebilir. Bir steroidin kullanılmış olduğu ya da kullanılmaya devam edildiği inatçı kornea ülserasyonlarında mantar invazyonu göz önünde bulundurulmalıdır. Uygun koşullarda mantar kültürü yapılmalıdır.
- Diğer antibiyotik preparatlarla olduğu gibi, uzamış antibiyotik kullanımı, mantarların da dahil olduğu, duyarlı olmayan bazı organizmaların üremesine neden olabilir. Süper enfeksiyonun geliştiği durumda uygun tedavi başlatılmalıdır.
- Aminoglikozid grubundan diğer antibiyotiklere çapraz duyarlılık gelişebilir; bu ürüne karşı aşırı duyarlılığın gözleendiği olgularda ilacın kullanımı kesilmeli ve uygun önlemler alınmalıdır.
- ZYLET kullanımı sırasında, kontaminasyonu önlemek için damlalığın ucu herhangi bir yüzeye temas ettirilmemelidir. Ağrı, kızarıklık, kaşıntı ya da inflamasyonun ortaya çıktığı veya kötüleştiği durumlarda doktora başvurulmalıdır.
- Ürün, şişenin ilk açıldığı tarihten sonra 30 gün içinde kullanılıp atılmalıdır.
- Benzalkonyum klorür içeren tüm oftalmik preparatlarda olduğu gibi, ZYLET damlatılırken gözde yumuşak kontakt lens bulunmamalıdır.
- Topikal oküler tobramisinin sistemik aminoglikozid antibiyotiklerle eşzamanlı uygulandığı durumlarda, toplam serum konsantrasyonunun izlenmesi açısından dikkatli olunmalıdır.

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Topikal olarak uygulanan ZYLET'in sistemik ya da oftalmik ilaçlarla etkileşimine ait herhangi bir bilgi mevcut değildir.

## 4.6. Gebelik ve laktasyon

### Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

### Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli üzerine herhangi bir etkisi bildirilmemiştir.

### Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ve/veya embriyonal/fetal gelişim ve/veya doğum ve/veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Gebe kadınlarda yürütülen yeterli sayıda kontrollü çalışma bulunmadığından, ZYLET gebelik döneminde yalnızca olası yararın fetüs üzerindeki olası riskten üstün olduğu durumda kullanılmalıdır.

### Laktasyon dönemi

Kortikosteroidlerin topikal oftalmik uygulamasının anne sütünde saptanabilir miktarlarda sistemik emilime neden olup olmadığı bilinmediğinden, emziren annelerde ZYLET kullanılırken dikkatli olunmalıdır.

### Üreme yeteneği (fertilite)

Üreme yeteneği üzerine herhangi bir etkisi bildirilmemiştir.

## 4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

İlacın araba ve araç kullanma becerisi üzerindeki etkilerine ait bir çalışma yürütülmemiştir. Ancak bütün oküler ilaçlar için olduğu gibi, ilaç verildiğinde geçici bir görme bulanıklığı söz konusu olursa, hastanın araba sürmeye veya makine kullanmaya başlamadan önce görmesi tekrar netleşene kadar beklemesi gerekir.

## 4.8. İstenmeyen etkiler

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1000$  ila  $< 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10000$  ila  $< 1/1000$ ); çok seyrek ( $< 1/10000$ ); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilmiyor).

### Göz hastalıkları

Yaygın: Oküler enjeksiyon, yüzeysel noktalı keratit, göziçi basınç artışı, yanma ve batma, aşırı duyarlılık ile göz kapağında kaşınma ve şişme, konjunktival eritemin de dahil olduğu lokalize oküler toksisite

Yaygın olmayan: Görme bozuklukları, akıntı, kaşıntı, gözyaşı salgısı bozukluğu, fotofobi, kornea birikintileri, oküler rahatsızlık, gözkapığı bozukluğu, diğer tanımlanmamış oküler rahatsızlıklar

Seyrek: Optik sinir hasarına ve görme keskinliği, görme alanı kusurlarına neden olabilecek göziçi basınç artışı, posterior subkapsüler katarakt oluşumu, yara iyileşmesinde gecikme ve herpes simplex de dahil olmak üzere çeşitli patojenlerin neden olduğu sekonder oküler enfeksiyonlar ile kornea ya da skleranın incelendiği bölgede göz küresi delinmesi, göziçi basıncında artış ( $\geq 10$  mmHg)

Bilinmiyor: Sekonder enfeksiyon gelişimi, mantar enfeksiyonları

### **Sinir sistemi hastalıkları**

Yaygın: Baş ağrısı.

### **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

ZYLET ile ortaya çıkabilecek olan doz aşımının klinik belirti ve bulguları, bazı hastalarda görülen advers reaksiyonlara benzeyebilir (noktalı keratit, eritem, göz yaşarmasında artış, ödem ve göz kapağında kaşıntı).

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ**

### **5.1. Farmakodinamik özellikleri**

Farmakoterapötik Grup: Kortikosteroid ve Antienfektif

ATC Kodu: S01CA

Kortikosteroidler, çeşitli ajanlara karşı oluşan inflamatuvar yanıtı inhibe etmekte ve olasılıkla iyileşmeyi geciktirmekte ya da yavaşlatmaktadır. Söz konusu ajanlar ödemi, fibrin birikimini, kapiller dilatasyonu, lökosit göçünü, kapiller proliferasyonu, fibroblast proliferasyonunu, kolajen birikimini ve inflamasyonla ilişkili skar oluşumunu inhibe etmektedir. Etkilerini, fosfolipaz A<sub>2</sub>'yi inhibe eden lipokortinler adlı proteinleri indükleyerek gösterdikleri düşünülmektedir. Bu proteinlerin, ortak prekürsör madde olan araşidonik asidin salınımını inhibe ederek, prostaglandinler ve lökotrienler gibi güçlü inflamasyon mediyatörlerinin biyosentezini kontrol ettikleri ileri sürülmektedir. Araşidonik asit, fosfolipaz A<sub>2</sub> aracılığıyla membran fosfolipidlerinden salınmaktadır. Kortikosteroidler göz içi basıncında artışa neden olabilmektedir.

Loteprednol etabonat yapısal olarak diğer kortikosteroidlere benzemektedir. Yüksek düzeyde yağda çözünür olması hücrelere penetrasyonunu artırmaktadır. Loteprednol etabonat prednizolonla ilişkili bileşiklerin yapısal modifikasyonları aracılığıyla sentezlenmektedir ve in vivo ve in vitro prelinik metabolizma çalışmalarında yoğun bir biçimde inaktif karboksilik asit metabolitlerine metabolize olmaktadır.

Antibiyotik bileşen olan tobramisin, duyarlı organizmalara karşı etki oluşturmak üzere kombinasyona dahil edilmiştir. In vitro çalışmalar tobramisinin aşağıdaki mikroorganizmaların duyarlı kökenlerine karşı etkin olduğunu göstermiştir: penisiline dirençli suşlar da dahil, *S.aureus* ve *S.epidermidis*'in (koagülaz pozitif ve koagülaz negatif) yer aldığı Stafilokoklar; bazı A grubu beta hemolitik suşlar, hemolitik olmayan bazı suşlar ve bazı *Streptococcus pneumoniae* suşları dahil olmak üzere Streptokoklar; *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii*, çoğu *Proteus vulgaris* suşları, *Haemophilus influenzae* ve *H.aegyptius*, *Moraxella lacunata*, *Acinetobacter calcoaceticus* ve bazı *Neisseria* türleri.

## 5.2. Farmakokinetik özellikleri

Emilim: Loteprednol etabonat hümeör aköze penetre olmaktadır. Sonuçlar, her bir göze birer damla %0.5'lik loteprednol etabonat oftalmik süspansiyonun iki gün boyunca günde 8 kez ya da 42 gün süreyle günde 4 kez uygulanmasını takiben elde edilmiştir. Loteprednol ve primer metabolitinin plazma düzeylerinin ölçülebilir düzeyin (1ng/ml) altında kalmasından hareketle, %0.5 loteprednol etabonatın sistemik absorpsiyonunun çok az olduğu düşünölmektedir.

Oköler uygulanan tobramisinin sistemik emilimine ait herhangi bir veri bulunmamaktadır; ancak, oköler uygulanan ilaçlarla bir miktar sistemik emilimin olabileceği bilinmektedir.

Dağılım: Normal gönöllerde, loteprednol etabonat ile başlıca inaktif metaboliti  $\Delta$ 'kortienik asit etabonatın (PJ-91) plazma düzeylerinin, tüm örnekleme zamanlarında ölçüm limitinin (1 ng/ml) altında olduğu gösterilmiştir.

Biyotransformasyon: Loteprednol etabonatın başlıca inaktif metaboliti  $\Delta$ 'kortienik asit etabonat (PJ-91)

Eliminasyon: ZYLET'in sistemik emilimi sınırlı olduğundan, topikal kullanım için eliminasyon verisi bildirilmemiştir.

## 5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Loteprednol ve tobramisinin karsinojenik potansiyelinin değerlendirilebileceği uzun süreli deney hayvanı çalışması bulunmamaktadır.

Üreme toksisitesi çalışmalarında embriyotoksik ve teratojenik etkiler tavşanlarda maksimum günlük klinik dozun 35 katı oral dozlarda (gecikmiş kemikleşme, meningesel insidansında artış, anormal sol karotis arter ve ekstremite fleksürü), sıçanlarda ise (fötal vücut ağırlığı ve iskelet kemikleşmesinde gerileme, innominate arter eksikliği, yarık damak ve umbilikal herni) maksimum günlük klinik dozun 60 katı oral dozlarda gözlemlenmiştir.

Tavşanlardaki akut ve çoklu dozlu oköler çalışmalarda hafif oköler irritasyon gözlenmiştir.

Preklinik etkiler klinik kullanımla çok fazla ilişkili olmayan ve insanlardaki maksimum maruziyeti yeterince aştığı kabul edilen maruziyet durumlarında gözlemlenmiştir.

## 6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

### 6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Edetat Disodyum Dihidrat,  
Gliserin  
Povidon  
Tiloksapol,  
Benzalkonyum Klorür Çözeltisi  
Saf su  
Sülfürik Asit  
Sodyum Hidroksit

## **6.2. Geçimsizlikler**

Geçimsizlik alışmaları yapılmamış olduğu için, bu tıbbi ürün diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

## **6.3. Raf mr**

Açılmamış rn için raf ömrü 24 aydır. rn, şişenin ilk açıldığı tarihten sonra 30 gün içinde kullanılıp, atılmalıdır.

## **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

Dikey konumda 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Dondurmayınız.

## **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

ZYLET aşağıdaki ambalaj konfigürasyonları içinde mevcuttur:

2.5 ml'lik ve 5 ml'lik dolum hacmi; beyaz renkli, düşük yoğunluklu polietilen bir şişe içinde (7.5 ml) beyaz renkli bir kontrollü damlalık ucu ve beyaz polipropilen bir kapakla birlikte sunulur.

10 ml'lik dolum hacmi; beyaz renkli, düşük yoğunluklu polietilen bir şişe içinde (10 ml) beyaz renkli bir kontrollü damlalık ucu ve beyaz polipropilen bir kapakla birlikte sunulur.

## **6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel nlemler**

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**

Bausch & Lomb Sağlık ve Optik rnleri Ticaret A.ř.  
Metrocity İř Merkezi Büyükdere Cad. Kırėul Sk. No:4 K:3  
Esentepe şişli / İstanbul  
Tel: 0212 371 82 00

## **8. RUHSAT NUMARASI**

18.02.2011 - 130/96

## **9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 25.05.2009  
Ruhsat yenileme tarihi: 25.05.2014

## **10. KÜB'N YENİLENME TARİHİ**