

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TUFAM'a bildirmeleri beklenmektedir. Bakınız Bölüm 4.8 Advers reaksiyonlar nasıl raporlanır?

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

OTEC® %0,05 Göz Damlası, Emülsiyon
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

1 ml emülsiyon, 0,5 mg Difluprednat içerir.

Yardımcı maddeler:

Sorbik asit 1 mg/mL
Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Oftalmik Emülsiyon
OTEC® Beyaz veya kırık beyaz renkli, gözle görülür partikül içermeyen emülsiyondur.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- **Göz Cerrahisi**

Topikal bir kortikosteroid olan OTEC®, göz cerrahisi ile ilişkili enflamasyon ve ağrının tedavisinde endikedir.

- **Endojen Anterior Üveit**

OTEC® aynı zamanda endojen anterior üveit tedavisinde de endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / Uygulama sıklığı ve süresi:

- **Göz Cerrahisi**

Etkilenmiş gözün konjunktival kesesine ameliyattan 24 saat sonra başlayarak ve ameliyat sonrası dönemin ilk 2 haftası boyunca devam ederek günde 4 kez bir damla, ardından bir hafta boyunca günde 2 kez bir damla damlatılır ve sonrasında yanıtı göre azaltılarak kesilir.

- **Endojen Anterior Üveit**

Etkilenmiş gözün konjunktival kesesine 14 gün süreyle günde 4 kez bir damla damlatılır ve ardından klinik olarak belirtildiği şekilde doz azaltılarak kesilir.

Uygulama şekli:

Göze damlatılır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek/ Karaciğer yetmezliği:**

Veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Difluprednat, katarakt cerrahisinin ardından oluşan enflamasyonun tedavisi için 0 - 3 yaş arasındaki 79 pediyatrik hasta (39 difluprednat; 40 prednizolon asetat) ile yürütülen 3 aylık, çok merkezli, çift maskeli bir çalışmada değerlendirildi. difluprednat ile %1 prednizolon asetat oftalmik süspansiyonun karşılaştırıldığı pediyatrik hastalarda benzer bir güvenlik profili gözlemlendi.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı ve genç hastalar arasında güvenlik veya etkililik açısından genel bir farklılık gözlenmemiştir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Diğer oftalmik kortikosteroidlerde olduğu gibi OTEC®, epitelyal herpes simplex keratit (dendritik keratit), vaccinia ve varicella dahil aktif viral kornea ve konjonktiva hastalıklarının çoğunda ve ayrıca gözün mikobakteriyel enfeksiyonu ve oküler yapıların mantar hastalıklarında kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**Göz İçi Basıncı Artış**

Uzun süreli kortikosteroid kullanımı, optik sinire zarar vererek glokoma, görme keskinliği ve görme alanlarında bozulmalara neden olabilir. Glokom varlığında steroidler dikkatli kullanılmalıdır. Bu ürün 10 gün veya daha uzun süre kullanılırsa, göz içi basıncı (GİB) izlenmelidir.

Katarakt

Kortikosteroid kullanımı posterior subkapsüler katarakt oluşumuna neden olabilir.

Gecikmiş İyileşme

Katarakt ameliyatından sonra steroid kullanımı iyileşmeyi geciktirebilir ve bleb oluşumu insidansını artırabilir. Kornea veya skleranın incelmesine neden olan bu hastalıklarda, topikal steroidlerin kullanımıyla perforasyon meydana geldiği bilinmektedir. İlacın ilk reçetesi ve 28 günden sonra yenileme talebi hekim tarafından ancak hasta, yarık lamba biyomikroskopisi ve uygun olduğu durumlarda floresein boyama gibi büyütme yardımı ile muayene edildikten sonra yazılmalıdır.

Bakteriyel Enfeksiyonlar

Uzun süreli kortikosteroid kullanımı, konakçı yanıtını baskılayabilir ve böylece ikincil oküler enfeksiyon riskini artırabilir. Akut pürülan rahatsızlıklarda steroidler enfeksiyonu gizleyebilir veya mevcut enfeksiyonu artırabilir. Belirtiler ve semptomlar 2 günden sonra düzelmezse, hasta yeniden değerlendirilmelidir.

Viral Enfeksiyonlar

Herpes simpleks öyküsü olan hastaların tedavisinde kortikosteroid kullanılması büyük dikkat gerektirir. Oküler steroidlerin kullanımı seyri uzatabilir ve gözdeki birçok viral enfeksiyonun (herpes simpleks dahil) şiddetini artırabilir.

Fungal Enfeksiyonlar

Korneanın fungal enfeksiyonları özellikle uzun süreli lokal steroid uygulamalarında tesadüfen gelişme eğilimindedir. Bir steroidin kullanılmış veya kullanılmakta olduğu inatçı kornea ülseri varsa mantar istilası dikkate alınmalıdır. Uygun olduğunda fungal kültür alınmalıdır.

Yalnız Topikal Oftalmik Kullanım

OTEC® göz içi uygulamada endike değildir.

Kontakt Lens Kullanımı

Gözde kontakt lens varsa OTEC® damlatılmamalıdır. OTEC® damlatmadan önce kontakt lensleri çıkartınız. OTEC®'in içeriğinde bulunan koruyucu yumuşak kontakt lensler tarafından emilebilir. Lensler OTEC® uygulamasından 10 dakika sonra tekrar takılabilir.

Yardımcı Maddeler

OTEC® Göz Damlası, Emülsiyon sorbik asit içermektedir. Lokal deri reaksiyonlarına (kontakt dermatit gibi) neden olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Diğer tıbbi ürünlere difluprednatın etkisi

Veri bulunmamaktadır.

Diğer tıbbi ürünlerin difluprednatın etkisi

Veri bulunmamaktadır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon

Veri bulunmamaktadır.

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 herhangi bir veri yoktur.

Gebelik dönemi

Organogenez sırasında tavşanlara günde 1-10 mcg/kg dozda deri altına uygulandığında difluprednatın embriyotoksik (embriyonik vücut ağırlığında azalma ve embriyonik kemikleşmede gecikme) ve teratojenik (yarık damak ve iskelet anomalileri) olduğu gösterilmiştir. Bu etkiler için Gözlenebilir Etki Oluşturmayan Düzey (NOEL) günde 1 mcg/kg idi ve günde 10 mcg/kg'ın fetüsler ve gebe dişiler için toksik doz aralığında aynı zamanda bulunan teratojenik bir doz olduğu kabul edildi. Organogenez sırasında sıçanlara günde 10 mcg/kg deri altına uygulandığında herhangi bir üreme toksisitesine yol açmadığı ve maternal olarak toksik olmadığı görülmüştür. Sıçanlara deri altına günde 100 mcg/ kg doz uygulandıktan

sonra, fetüs ağırlıklarında azalma ve kemik oluşumunda gecikme ve gebe dişilerin kilo alımı üzerine etkileri görülmüştür. Difluprednat minimum sistemik emilimle topikal uygulandığından ve hayvan üreme çalışmalarında kanda difluprednat düzeyleri ölçülmediğinden, bu difluprednat dozlarından yola çıkarak difluprednat'ın günlük maksimum insan dozlarını hesaplamak zordur. Ancak difluprednatın insanda gebelik sırasında kullanımı değerlendirilmediğinden ve zarar olasılığı dışlanamadığından, gebelik sırasında OTEC® ancak, olası faydanın embriyo veya fetüs için olası riski haklı çıkarması halinde kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Topikal olarak uygulanan kortikosteroidlerin, anne sütünde izlenmeye yetecek miktarlarda sistemik absorpsiyonla sonuçlanıp sonuçlanmadığı bilinmemektedir. Sistemik olarak uygulanan kortikosteroidler insan sütünde görülür ve büyümeyi baskılayabilir, endojen kortikosteroid üretimiyle etkileşebilir veya başka istenmeyen etkileri olabilir. OTEC® emziren bir kadına uygulandığında dikkatli olunmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

Topikal oftalmik kullanım ile ilgili olarak insanda üreme yeteneği/fertiliteye etkisine ilişkin bir veri yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Topikal oftalmik kullanım ile araç ya da makine kullanma üzerindeki etkilerine ait bir bilgi bildirilmemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Yan etkilerin sıklık gruplandırması şöyledir:

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).

Göz Cerrahisi sonrası kullanım:

Çok yaygın: Korneal ödem, siliyer ve konjunktival hiperemi, göz ağrısı, fotofobi, arka kapsül yoğunlaşması, ön kamarada hücreler, ön kamarada parlama, konjunktival ödem ve blefarit

Yaygın: Görme keskinliğinde azalma, punktat keratit, göz iltihabı ve iris iltihabı

Yaygın olmayan: uygulama yerinde rahatsızlık veya tahriş, korneal pigmentasyon ve çizgiler, episklerit, gözde kaşıntı, göz kapağında tahriş ve kabuklanma, yabancı cisim hissi, lakrimasyon artışı, maküler ödem, sklera hiperemi ve üveit

(Bu reaksiyonların çoğu cerrahi işlemin sonucu olabilir)

Endojen Anterior Üveit tedavisinde kullanım:

Yaygın: Bulanık görme, gözde tahriş, göz ağrısı, baş ağrısı, GİB'de artış, iris iltihabı, limbal ve konjunktival hiperemi, punktat keratit, üveit, ön kamarada parlama, korneal ödem, kuru göz, iridosiklit, fotofobi ve görme keskinliğinde azalma

Bilinmiyor: GİB artışı, posterior subkapsüler katarakt oluşumu, ikincil oküler enfeksiyon, küre perforasyonu

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

Oküler uygulama ile ilgili olarak bir doz aşımı bildirilmemiştir. Doz aşımı söz konusu olursa, semptomatik ve destekleyici tedavi uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grubu: Kortikosteroidler, Güçlü
(Grup III) ATC Kodu: D07AC19

Etki mekanizması

Kortikosteroidler, çeşitli tetikleyici maddelere verilen enflamatuvar yanıtı inhibe eder ve iyileşmeyi geciktirebilir veya yavaşlatabilir. Ödem, fibrin birikimi, kapiller dilatasyon, lökosit migrasyonu, kapiller proliferasyon, fibroblast proliferasyonu, kollajen birikimini ve enflamasyona bağlı skar oluşumunu inhibe ederler. Oküler kortikosteroidlerin etki mekanizmasına ilişkin genel kabul görmüş bir açıklama yoktur. Ancak kortikosteroidlerin topluca lipokortinler adı verilen fosfolipaz A2 inhibitör proteinlerin indüksiyonu ile etki ettiği düşünülmektedir. Bu proteinlerin, prostaglandinler ve lökotreinler gibi güçlü enflamasyon araçlarının biyosentezini, ortak prekürsörleri araşidonik asit salınımını inhibe ederek kontrol ettikleri varsayılmaktadır. Araşidonik asit, fosfolipaz A2 tarafından serbest bırakılarak membran fosfolipidlerinden salınır.

Difluprednat yapısal olarak diğer kortikosteroidlere benzer.

Klinik çalışmalar

Ameliyat Sonrası Oküler İltihap ve Ağrı

Klinik etkinlik, katarakt ameliyatından sonra ön kamara hücre derecesi $\geq$ "2" (hücre sayısı 10 veya daha yüksek) olan deneklerin ameliyattan sonra Durezol veya plaseboya (araç) atandığı 2 randomize, çift maskeli, plasebo kontrollü çalışmada değerlendirildi. Ameliyattan sonraki günden başlayarak 14 gün boyunca günde 2 (BID) veya 4 (QID) kez bir damla Durezol veya araç kendi kendine aşılandı. Tam temizlemenin varlığı (hücre sayısı 0), ameliyattan 8 ve 15 gün sonra bir yarık lamba binoküler mikroskobu kullanılarak değerlendirildi. Her iki çalışmanın tedavi amaçlı analizlerinde, QID Durezol ile tedavi edilen grupta oküler inflamasyon ve plasebo ile karşılaştırıldığında ağrının azalmasında önemli bir fayda görülmüştür. Birleştirilmiş klinik araştırma sonuçları aşağıda verilmiştir.

Oküler Enflamasyon ve Ağrı Son Noktaları (Birleştirilmiş Çalışmalar)				
	Durezol QID N = 107		Araç N = 220	
Gün	8	15	8	15
Ön Kamara hücre temizliği (% denekler)	24 (%22)*	44 (%41)*	17 (%7)	25 (%11)
Ağrısız (% denek)	62 (%58)*	67 (%63)*	59 (%27)	76 (%35)

*Araçtan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha iyi, p<0.01

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Difluprednat in vivo deasitalasyona uğrayarak difluprednatın aktif bir metaboliti olan 6 α , 9-difloroprednizolon 17-butirat (DFB)'ye dönüşür.

Difluprednat ile ilgili klinik farmakokinetik çalışmaları, 7 gün boyunca günde dört kez 2 damla difluprednatın (%0.01 veya % 0.05) göze tekrarlı damlatılmasından sonra kandaki DFB düzeylerinin, tüm denekler için tüm zaman noktalarında ölçüm limitinin (50 ng/mL) altında olduğunu göstermiş olup, OTEC® göze damlatıldıktan sonra difluprednatın sistemik emiliminin sınırlı olduğunu gösterir.

Emilim: Difluprednat ile ölçüm limitinin altında sınırlı bir sistemik absorpsiyon görülmektedir (<50 ng/mL)

Dağılım: Veri bulunmamaktadır.

Biyotransformasyon: Difluprednat in vivo deasitalasyona uğrayarak difluprednatın aktif bir metaboliti olan 6 α , 9-difloroprednizolon 17-butirat (DFB)'ye dönüşür.

Eliminasyon: Difluprednatın sistemik emilimi sınırlı olduğundan (<50 ng/ml), topikal kullanım için eliminasyon verisi bildirilmemiştir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum: Veri bulunmamaktadır.

5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri

Karsinogenez, Mutagenез, Fertilite Bozukluğu

Difluprednat, in vitro Ames testinde ve kültürlenmiş memeli hücreleri CHL/IU'da (yeni doğan dişi Çin hamsterlerinin akciğerlerinden elde edilen bir fibroblastik hücre dizisi) genotoksik değildi. Farelerde difluprednatın in vivo mikronükleus testi de negatifti. Erkek ve dişi sıçanlara çiftleşme öncesinde ve sırasında günde 10 mcg/kg'a varan dozlarda difluprednat deri altına uygulandığında, her iki cinsiyette de fertiliteyi bozmadı. Difluprednatın karsinojenik potansiyelini değerlendirmek için uzun süreli çalışma yapılmamıştır.

Hayvan Toksikolojisi ve/veya Farmakoloji

Kemirgenler ve kemirgen olmayan türler üzerinde gerçekleştirilen birçok çalışmada, difluprednatın subkronik ve kronik toksisite testleri, kilo alımının baskılanması; lenfosit sayısında azalma; lenf bezleri ve adrenal bezde atrofi gibi sistemik etkiler ve deride incelleme gibi lokal etkiler göstermiş olup; bunların tümü molekülün farmakolojik etkisine bağlıdır ve iyi bilinen glukokortikosteroid etkileridir. Bu etkilerin tamamı olmasa da çoğu, ilacın kesilmesinden sonra geri dönüşümlüdür. Subkronik ve kronik toksisite testleri için NOEL, türler arasında tutarlıdır ve günde 1-1.25 mcg/kg arasında değişmektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Gliserin
Susuz sodyum asetat
Borik asit
Hint yağı (rafine)
Polisorbat 80
Disodyum edetat
Sorbik asit
Sodyum hidroksit
Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

6.3 Raf ömrü

24 aydır.
Açıldıktan sonra 21 gün içinde kullanılmalıdır.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, beyaz steril kapaklı 5 ml beyaz steril LDPE şişe ve şeffaf steril LDPE damlalık

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 Atıkları Kontrolü Yönetmeliği”lerine 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

2025/389

9 İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 01.09.2025
Ruhsat yenileme tarihi:

10 KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ