

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ROLGİCİN %0.5 steril göz damlası, çözelti

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

1 ml göz damlası içeriği:

Etkin madde:

Ketorolak trometamol 5.00 mg

Yardımcı maddeler:

Benzalkonyum klorür 0.100 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Steril göz damlası, çözelti.

Berrak, renksiz ya da hafif sarı, pratik olarak partikülsüz çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

ROLGİCİN, yetişkinlerde endikedir.

ROLGİCİN, oküler cerrahi sonrası gözlenen enflamasyonun ve buna eşlik eden semptomların profilaksisi ve tedavisi için kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

Post-operatif inflamasyon:

ROLGİCİN tedavisine cerrahi operasyondan 24 saat önce başlanır ve cerrahi operasyonun ardından 3 hafta boyunca günde 3 kez 1'er damla göze damlatılır.

Uygulama şekli

Göze uygulanır.

Uygulama yapılırken göz kapağının alt kısmı aşağı doğru çekilir ve gözler yukarı doğru bakmalıdır ve uygulama yapılacak gözün alt konjunktival kesesine 1 damla ROLGİCİN damlatılır.



ROLGİCİN diğerk topikal göz ilaçları ile kullanılacaksa, iki ilacın kullanımı arasında 5 dakikalık bir süre olması gerekir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek yetmezliğı:

Topikal oftalmik kullanım ile ilgili olarak böbrek yetmezliğı olan hastalar ile ilgili bir bildirim bulunmamaktadır.

Karaciğer yetmezliğı:

Topikal oftalmik kullanım ile ilgili olarak karaciğer yetmezliğı olan hastalar ile ilgili bir bildirim bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

ROLGİCİN'in endikasyonu (katarakt cerrahisinden önce profilaksi ve katarakt cerrahisinin ardından inflamasyonun azaltılması) pediyatrik popülasyon için geçerli olmaması nedeniyle, ROLGİCİN pediyatrik popülasyonda kullanılmamalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

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

4.3. Kontrendikasyonlar

ROLGİCİN;

- Ketorolak trometamol'e veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda,
- Asetilsalisilik aside veya diğerk nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlara (NSAİİ'ler) karşı daha önceden aşırı duyarlılık gözlenmiş olan hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

ROLGİCİN, kanamaya yatkınlığı olduğu bilinen hastalarda veya kanama zamanının uzatabilen diğerk ilaçları kullanan kişilerde dikkatli kullanılmalıdır.

ROLGİCİN, diğerk antiinflamatuvar ilaçlarla kullanılırken dikkatli olunmalıdır. ROLGİCİN, enfeksiyonun belirtilerini maskeleyebilir.

Tüm nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ'ler) yara iyileşmesini yavaşlatabilir ya da geciktirebilir. NSAİİ'lerin ve topikal steroidlerin birlikte kullanımı iyileşmeyle ilgili sorunların potansiyelini arttırabilir.



Korneal epitel bozukluğu olan hastalarda ROLGİCİN ile topikal kortikosteroidlerin beraber kullanımı sırasında dikkatli olunmalıdır.

Topikal NSAİİ'lerin kullanımı keratit ile sonuçlanabilir. Bazı hastalarda, topikal NSAİİ'lerin kullanımı epitel hasarı, kornea incilmesi, kornea erozyonu, korneada ülserleşme veya perforasyonla sonuçlanabilir. Bu olaylar, görmeyi tehdit edebilir. Korneal epitel hasarına sahip olduğu kanıtlanmış hastalarda topikal NSAİİ kullanımını derhal kesilmelidir ve kornea sağlığı açısından yakından izlenmelidir.

Topikal NSAİİ'ler, komplikasyonlu oküler cerrahisi, kornea denervasyonu, kornea epitel defekti, diabetes mellitusu, oküler yüzey hastalığı (ör; kuru göz sendromu), romatoid aritri olan ya da kısa bir süre içerisinde tekrarlı oküler cerrahi geçiren hastalarda dikkatli kullanılmalıdır ve çünkü bu durumlar, görmeyi tehdit edebilen korneal advers olay riskini arttırabilir.

Topikal NSAİİ'lerin pazarlama sonrası deneyimleri, cerrahiden önce 24 saatten fazla veya cerrahi sonrasında 14 günden fazla kullanımı, korneal advers olayların ortaya çıkma riskini ve şiddetini arttırabilir.

Pazarlama sonrası raporlarda, aspirine/NSAİİ'lere aşırı duyarlılığı olduğu bilinen ya da daha önceden ketorolak trometamol ile ilişkili olarak astım gözlenmiş olan hastalarda bronkospazm veya astım alevlenmesi bildirilmiştir. Bu hastalarda ROLGİCİN kullanılırken dikkatli olunmalıdır (Bkz. Bölüm 4.8).

İstenmeyen yan etkiler, semptomları kontrol etmek için gerekli en kısa süre ve en düşük etkili doz kullanılarak minimize edilebilir.

Hastaların, ROLGİCİN steril göz damlasının ucunun göze ya da göz çevresine temasından ya da göz damlasının kontamine olmasından kaçınmaları konusunda uyarılması gerekmektedir.

ROLGİCİN koruyucu olarak benzalkonyum klorür içermektedir. Benzalkonyum klorür gözde irritasyona sebebiyet verebilir. Yumuşak kontakt lenslerle temasından kaçınınız. Uygulamadan önce kontakt lensi çıkartınız ve lensi takmak için en azından 15 dakika bekleyiniz. Yumuşak kontakt lenslerin renklerinin bozulmasına neden olduğu bilinmektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Ketorolak trometamol göz damlası ile ilaç etkileşim çalışması gerçekleştirilmemiştir.



ROLGİCİN steril göz damlası, antibiyotikler, sedatifler, beta blokörler, karbonik anhidraz inhibitörleri, miyotikler, midriatikler, lokal anestetikler ve sikloplejikler gibi sistemik ve oftalmik olarak uygulanan tedavilerle güvenli olarak uygulanabilir. ROLGİCİN steril göz damlası, iyileşmeyi yavaşlatabilir veya geciktirebilir. Aynı zamanda topikal kortikosteroidler de iyileşmeyi yavaşlatabilir veya geciktirebilir. NSAİİ'ler ve topikal steroidlerin beraber kullanımı iyileşme problemlerini arttırabilir (Bkz. Bölüm 4.4).

ROLGİCİN diğer topikal göz ilaçları ile kullanılacaksa, iki ilacın kullanımı arasında 5 dakikalık bir süre olması gerekir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

ROLGİCİN'in doğum kontrol yöntemi kullanmayan ve çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımı önerilmemektedir.

Gebelik dönemi

Ketorolak trometamolün hamile kadınlarda kullanımı ile ilgili sınırlı veriler mevcuttur. 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.

ROLGİCİN gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Ketorolak trometamol sistemik uygulamadan sonra anne sütü ile atılmaktadır. ROLGİCİN, laktasyon döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Ketorolak trometamolün insanlarda kullanımının fertilite üzerine etkisinin olup olmadığını belirlemek için yeterli veri yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerine etkileri

ROLGİCİN'in araç veya makine kullanma yeteneği üzerine etkisi ya hiç yoktur ya da ihmal edilebilir düzeydedir.



Damlatma sırasında geçici görme bulanıklığı meydana gelebilir. Araba sürmeden veya makine kullanmadan önce, görmeniz berraklaşınca kadar bekleyiniz.

4.8. İstenmeyen etkiler

Ketorolak trometamol ile yapılan klinik çalışmalarda ve pazarlama sonrasında elde edilen deneyimlerde gözlenen istenmeyen etkiler ve sıklık grupları aşağıda yer almaktadır:

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

Her bir sıklık grubu içinde istenmeyen etkiler azalan ciddiyet sırasına göre sunulur.

İmmün sistem hastalıkları

Yaygın: Lokalize alerjik reaksiyonları içeren aşırı duyarlılık reaksiyonları

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı

Göz hastalıkları

Çok yaygın: Göz iritasyonu (yanma hissi dahil), göz ağrısı (batma hissi dahil)

Yaygın: Yüzeysel (noktasal) keratit, göz ve/veya göz kapağında ödem, oküler pruritus, konjunktival hiperemi, göz enfeksiyonu, gözde inflamasyon, iritis, keratit presipitatlar, retinal hemoraji, kistoid makula ödemi, göz travması, artmış intraoküler basınç, bulanık görme ve/veya görüş yeteneğinde azalma

Yaygın olmayan: Korneal ülser, korneal infiltratlar, göz kuruluğu, epifora

Bilinmiyor: Korneal hasar, örneğin; incelme, erozyon, epitel hasarı ve perforasyon*

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Bilinmiyor: Bronkospazm ve astım alevlenmesi**

* Korneal hasar ile ilgili pazarlama sonrası raporlar korneal incelme, korneal erozyon, epitel hasarı veya korneal perforasyon olarak bildirilmiştir. Bu istenmeyen etkiler başlıca ilacın topikal kortikosteroidler ile birlikte kullanımı ve/veya zemin hazırlayan komorbiditesi olan hastalarda gözlenmiştir (Bkz. Bölüm 4.4).

** Pazarlama sonrası raporu olarak, aspirine/NSAİİ'lere aşırı duyarlılığı olduğu bilinen ya da daha önceden ketorolak trometamol ile ilişkili olarak astım gözlenmiş olan hastalarda bronkospazm veya astım alevlenmesi bildirilmiştir.



Sistemik olarak uygulanan NSAİİ ajanlarla (ketorolak trometamol dahil) rapor edilen tipik istenmeyen etkilerin hiçbiri topikal oftalmik tedavide kullanılan dozlarda gözlenmemiştir.

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

Ketorolak trometamol ile doz aşımı vakası rapor edilmemiştir. Oftalmik yoldan kullanımına bağlı bir doz aşımı vakası pek olası değildir. Kazara içilirse, seyreltmek için sıvı tüketilmelidir.

5. Farmakolojik özellikler

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Non-Steroid Antiinflatuar İlaçlar

ATC kodu: S01BC05

ROLGİCİN'in etken maddesi olan ketorolak trometamol analjezik ve antiinflatuar etkili bir non-steroid anti-inflatuar bir ilaçtır (NSAİİ). Ketorolak trometamol etkisini prostaglandin biyosentezinden sorumlu siklooksijenaz enzimini inhibe ederek gösterir. Ketorolak trometamolün topikal olarak oftalmik kullanımından sonra aköz humördeki prostaglandin düzeyinin düştüğü gösterilmiştir.

Sistemik yoldan uygulanan ketorolak trometamol, gözbebeği konstriksiyonuna neden olmaz. Klinik çalışmalardan elde edilen sonuçlar, ketorolak trometamolün intraoküler basınç üzerine önemli bir etkisi olmadığını göstermiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Tavşan aköz humör biyoyararlanımı:

Toplam radyoaktivitenin ortalama konsantrasyonu 0.856 µg – denk/ml @ 0.5 saat

1.607 µg – denk/ml @ 2 saat



T _{maks}	3.38 saat
C _{maks}	1.905 µg – denk/ml
EAA (0 – 8 saat)	9.39 µg – denk saat /ml
Toplam EAA	13.53 µg – denk saat /ml
Yarılanma ömrü	3.77 saat
Mutlak oküler biyoyararlanım	%3.7

Tavşanlarda topikal oküler dozların uygulanmasının ardından aköz hümördeki toplam radyoaktivitenin yarılanma ömrü intrakameral dozların uygulanmasının ardından gözlenene göre daha uzundur. Bu durum, topikal doz uygulamasının korneal epitelde “rezervuar” etkisine neden olduğunu ve ilacın rezervuardan aköz hümöre sürekli bir akış olduğunu ileri sürmektedir.

Dağılım:

Tavşanlara oftalmik dozların uygulanmasının ardından oküler dokularda radyoaktivite pik konsantrasyonlarına 1 saat içinde ulaşılır ve en yüksek konsantrasyon korneada gözlenir (6.06 mcg-denk/ml). 1 saatin sonunda radyoaktivitenin çoğunluğu (uygulanan dozun %0.9’u), sklera (%0.58) ve korneada (%0.24) gözlenir, küçük miktarlarda ise aköz hümör (%0.026), vitröz hümör (%0.023), retina koroid (%0.018), iris siliyer cisimciği (%0.007) ve lenste (%0.002) gözlenir.

Plazma EAA değerlerine ilişkin, tavşanlardaki EAA’lar korneada 104 kat, sklerada 27 kat, iris siliyer cisimciğinde 5.8 kat, retina koroidde 5.6 kat, aköz hümörde 3.3 kat ve vitröz hümör ve lenste yaklaşık olarak bir kat daha yüksektir. Oftalmik uygulamadan sonra ilaç ile ilişkili radyoaktivite konsantrasyonları oküler dokularda daha yüksektir ve IV uygulamadan sonrası ile karşılaştırıldığında plazmada daha düşüktür.

Sistemik Emilim:

Tavşanlara oftalmik dozların uygulanmasının ardından ketorolak hızlı bir şekilde sistemik dolaşıma karışır (T_{maks}, 15 dakika). Oftalmik dozların uygulanmasından sonra plazma yarılanma ömrü (6.6 – 6.9 saat), IV uygulamayla gözlenen plazma yarılanma ömrüne (1.1 saat) göre daha uzundur. Bu durum, ilacın gözden venöz dolaşıma geçişinin hız sınırlayıcı olduğunu göstermektedir. İntrakameral enjeksiyondan sonra aköz hümördeki ilaç düzeyleri ile IV uygulamadan sonra plazmadaki ilaç düzeyleri karşılaştırıldığında ketorolak’ın plazmadan (6 ml/dk) ön hazneye (11 mcl/dk) göre daha hızlı temizlendiği gözlenmiştir.



Sinomolqus maymunlarında oftalmik dozdan sonra Ketorolak'ın pik plazma düzeylerine 1.1 saatte ulaşılır ve ketorolak'ın plazma yarılanma ömrü oftalmik (1.8 saat) ve IV (1.6 saat) olarak uygulanan dozlardan sonra benzerdir.

Oftalmik dozun büyük çoğunluğu idrarla (tavşanlarda %66 ve maymunlarda %75) atılır ve küçük bir miktarı da dışkı ile (tavşanlarda %11 ve maymunlarda %2) atılır. Oftalmik yoldan doz uygulamasının ardından sistemik emilim derecesi tavşanlarda ortalama %73'dür ve sinomolqus maymunlarında ise ortalama %76'dır.

Biyotransformasyon:

Tavşanlarda oftalmik doz uygulamasından sonra ketorolak aköz hümör ve plazmadaki radyoaktivitenin başlıca bileşenini (> %90) temsil eder ve p – hidroksi metaboliti plazmadaki radyoaktivitenin %5'ini oluşturur. Ayrıca maymunlardaki oftalmik doz uygulamasından sonra plazma radyoaktivitesinin ana bileşeni ketorolaktır (%96).

Tavşanlarda oftalmik doz uygulamasından sonra idrardaki toplam radyoaktivitenin %72, %17 ve %6'sı sırasıyla intakt ketorolak, p – hidroksi ketorolak ve diğer polar metabolitlerden oluşur. IV yolla doz uygulamasının ardından idrardaki toplam radyoaktivite oranları yaklaşık olarak %6 intakt ketorolak, %68 p – hidroksi ketorolak ve %22 polar metabolitler şeklindedir.

Maymunlarda oftalmik doz uygulamasının ardından intakt ketorolak ve intakt ketorolak'ın polar meaboliti idrardaki toplam radyoaktivitenin sırasıyla %32 ve %65'ini oluşturur. IV doz uygulamasının ardından ise idrardaki radyoaktivitenin sırasıyla %50 ve %49'unu oluştururlar. Bu nedenle, ketorolak metabolizması maymunlarda ve tavşanlarda oftalmik ve IV doz uygulamasının ardından kalitatif olarak benzerdir.

Eliminasyon:

Veri bulunmamaktadır.

Hastalardaki Karakteristik Özellikler

Ketorolak trometamol çözeltileri (%0.1 ve %0.5'lik) veya taşıyıcı ameliyattan yaklaşık 12 saat ve 1 saat önce hastaların gözlerine damlatılmıştır. Ameliyat sırasında numunelendirilen aköz hümördeki ketorolak konsantrasyonları 1 hastada düşük tespit (40 ng/ml) limitinde bulunmuştur ve %0.1'lik ketorolak trometamol uygulanan 7 hasta da ise kantitasyon limitinin altında bulunmuştur. %0.5'lik ketorolak trometamol uygulanan hastalarda ketorolak'ın ortalama aköz hümör düzeyi 95 ng/ml olarak bulunmuştur. Taşıyıcı, %0.1'lik ketorolak trometamol ve %0.5'lik ketorolak trometamol uygulanan hastalarda aköz hümördeki PGF_{2α}



konsantrasyonları sırasıyla 80 pg/ml, 40 pg/ml ve 28 pg/ml olarak saptanmıştır.

Sağlıklı gönüllülerle yapılan 21 günlük çoklu doz (TID) tolerans çalışmasında, 13 deneğin sadece 1'inde doz uygulaması öncesinde belirlenebilen plazma düzeyi (0.021 µg/ml) gözlenmiştir. 13 gönüllünün bulunduğu diğer grupta ise, oküler olarak uygulanan dozdan 15 dakika sonra sadece 4 denekte plazmada çok düşük düzeyde ketorolak (0.011 ila 0.023 µg/ml) gözlenmiştir.

Bu nedenle, oftalmik yolla uygulanan dozlardan sonra aköz hümördeki yüksek ketorolak düzeyleri ve çok düşük veya belirlenemeyen plazma düzeyleri ketorolak trometamolün oküler bozuklukların tedavisinde oftalmik yoldan kullanımının hastalarda düşük sistemik emilim ile sonuçlandığını göstermektedir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Güvenlik farmakolojisi, tekrarlı doz toksisitesi, genotoksisite, kanserojenik potansiyel, üreme ve gelişme toksisitesi çalışmalarına dayanılarak, klinik olmayan veriler insanlara özel bir risk göstermemektedir.

Deney hayvanlarıyla ketorolak için yapılan akut, subakut ve kronik çalışmalar ilacın güvenli olduğunu göstermektedir. Buna ek olarak oktoksinol 40, oküler güvenliliği için ayrı olarak değerlendirilir. Ketorolak trometamol tahriş edici özellik, lokal anestetik etki göstermemiştir, tavşanlarda deneysel korneal yaraların iyileşmesini etkilememiştir. Tavşanlarda deneysel oküler *Candida albicans*, *Herpes simplex* tip 1 virüsü, *Pseudomonas aeruginosa* enfeksiyonlarının yayılmasını ve sağlıklı tavşanların göz oküler basıncını arttırmamıştır.

6. Farmasötik özellikler

6.1.Yardımcı maddelerin listesi

Oktoksinol 40

Disodyum edetat

Sodyum klorür

Benzalkonyum klorür

Sodyum hidroksit veya derişik hidroklorik asit

Enjeksiyonluk su

6.2.Geçimsizlikler

Bilinen geçimsizliği yoktur.



6.3. Raf ömrü

48 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel önlemler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Açıldıktan sonra 4 hafta içinde kullanılmalıdır.

6.5.Ambalajın niteliği ve içeriği

ROLGİCİN %0.5 steril göz damlası, beyaz LDPE damlalıklı 5 ml nominal kapasitesi olan beyaz opak LDPE şişelerde, emniyet halkalı, beyaz HDPE vidalı kapak ile kapatılarak, karton kutuda ambalajlanır.

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 Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

World Medicine İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Bağcılar / İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2014/881

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 15.12.2014

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

