

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CLODİFEN % 0.1 göz damlası, çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

1 ml çözeltide;

Diklofenak sodyum 1 mg/ml

Yardımcı maddeler:

1 ml çözeltide;

Benzalkonyum klorür 0,1 mg/ml

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Göz damlası, çözelti

Berrak ya da az opalesans, renksiz kahverengimsi sarıya dönük, pratik olarak partikül içermeyen çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

CLODİFEN aşağıdaki durumlarda endikedir:

- Katarakt ameliyatı esnasında operatif miyozisin engellenmesi
- Katarakt ameliyatı ve diğer cerrahi müdahalelerde ameliyat sonrası enflamasyon
- Katarakt lens ekstraksiyonu ve intraoküler lens implantasyonu ile ilişkili kistoid maküler ödemin ameliyat öncesi ve sonrası profilaksisi
- Travmaya bağlı enflamasyon: nüfuz eden ve etmeyen incinmeler (lokal antienfektif tedavi ile birlikte)
- Oküler ağrının ve fotofobinin giderilmesinde

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinlerde:

Oküler cerrahi ve komplikasyonlarında:

Ameliyat öncesi : Ameliyattan önce 3 saat içinde en fazla 4 kez 1 damla

Ameliyat sonrası : Ameliyattan sonra başlangıçta 3 kez 1 damla sonra gerekli olduğu müddetçe günde 3-4 kez 1 damla

Ağrı ve fotofobinin önlenmesi; post-travmatik enflamasyonda: 4-6 saatte bir, birer damla.

Ağrı, cerrahi müdahaleye (refraktif cerrahi gibi) bağlı ise, ameliyattan bir saat önce 1 veya 2 damla, müdahaleden sonraki 15 dakika içinde 1 veya 2 damla ve ondan sonraki 3 gün 4 ila 6 saatte bir 1 damla damlatılır.

Uygulama şekli:

Yalnız oftalmik kullanım içindir. Göze damlatılarak uygulanır.

Orijinal kapak açılıncaya kadar sterilitesini korur. Hastalar, damlalık ucuna dokunulmasının solüsyonu kontamine edebileceği konusunda uyarılmalıdırlar.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

CLODİFEN'in böbrek veya karaciğer yetmezliğinde etkililiği ve güvenliliği çalışılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

CLODİFEN çocuklarda kullanım için endike değildir. Çocuklardaki deneyim strabismus ameliyatı ile ilgili yayınlanmış az sayıda klinik çalışma ile sınırlıdır.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlılarda doz ayarlaması gerektirecek herhangi bir endikasyon yoktur.

4.3 Kontrendikasyonlar

CLODİFEN aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Diklofenak veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda. (bkz. Bölüm 6.1)
- Diğer non-steroidal antienflamatuar (NSAİ) maddeler gibi, CLODİFEN de, asetilsalisilik asit veya prostaglandin sentezini engelleyici etkisi olduğu bilinen diğer ilaçlar ile astım krizi, ürtiker veya akut riniti alevlenen hastalarda kullanılmamalıdır. Asetilsalisilik asit, fenilasetik asit türevleri ve diğer non-steroidal antienflamatuar ilaçlara çapraz duyarlılık olasılığı mevcuttur.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Göz damlaları enjeksiyon için değildir. Asla subkonjunktival olarak enjekte edilmemeli ve gözün ön kamarasına direkt uygulanmamalıdır.

Diklofenak dahil oftalmik NSAİ ilaçların antienflamatuar etkisi oküler enfeksiyonların başlangıç ve/veya ilerlemelerini maskeleyebilir. Enfeksiyon mevcutsa ya da enfeksiyon riski varsa, CLODİFEN ile beraber uygun tedavi yapılmalıdır.

Hiçbir advers etki bildirilmemiş olmasına rağmen, kanama zamanını uzatabilen ilaçlar alan veya bilinen hemostatik defektleri olan hastalar teorik olarak, CLODİFEN ile bu etkilerde şiddetlenme yaşayabilirler.

Diklofenak gibi topikal NSAİ ilaçlar, topikal steroidler ile eşzamanlı uygulanacağına dikkatli olunmalıdır (bkz. Bölüm 4.5).

CLODİFEN koruyucu olarak benzalkonyum klorür içerdiğinden 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.

Komplike göz cerrahisi geçirmiş, kornea denervasyonu olan, korneal epiteli hasarlı olan, diabetes mellitus'lu, romatoid artriti olan veya yüzeysel göz hastalığı bulunan (örn. kuru göz sendromu) ve kısa bir süre içerisinde birden çok göz cerrahisi geçirmiş olan hastalarda görme için tehdit oluşturabilen kornea yan etkilerinin görülme riski daha yüksek olabileceğinden, topikal oftalmik antienflamatuarlar dikkatle kullanılmalı ve bu hastaların korneaları yakından gözlemlenmelidir.

Teorik olarak diklofenak'ın emilme olasılığı bulunduğundan, sistemik etkilerin görülme olasılığını göz ardı etmemek gerekir. Bu etkilerin görülme riski, diğer faktörlerin yanı sıra, maruz kalan yüzey miktarına ve uygulama süresine bağlıdır. Bu nedenle, yaşlılar, çocuklar ve ergenler, gebeliğin başlangıç dönemindeki gebe kadınlar ve emziren anneler (bkz Bölüm 4.6), gastropati, hemorajik kanama, nefropati öyküsü olan hastalar ve oral antikoagülan kullanma ihtiyacı bulunan hastalar gibi riskli popülasyonda bu ilacın kullanımı sırasında gerekli önlemler alınmalıdır.

Göz damlalarının uygulanmasından sonra aşağıdaki önlemlerin alınması sistemik emilimi azaltmaya yardımcı olacaktır:

- Göz kapağının 2 dakika kapalı tutulması;

- Lakrimal kanalın parmak yardımıyla 2 dakika kapatılması.

Tüm topikal non-steroid antienflamatuar ilaçlar (NSAID'ler) iyileşmeyi yavaşlatabilir veya durdurabilir. Topikal kortikosteroidlerin de iyileşmeyi yavaşlatabildiği veya geciktirebildiği bilinmektedir. Topikal NSAID'ler ile topikal steroidlerin birlikte kullanılması, olası iyileşme sorunlarının görülme riskini artırabilir.

Topikal NSAID'lerin kullanılması keratite neden olabilir. Bazı duyarlı hastalarda topikal NSAID'lerin uzun süreli kullanılması epitelin parçalanmasına, korneanın incelmeye, korneal infiltratların oluşmasına, korneal erozyona, korneal ülserasyona ve korneal perforasyona neden olabilir. Bu olaylar görme için tehlike oluşturabilir. Kornea epitelinin parçalandığı yönünde bulguları bulunan hastalarda topikal NSAID kullanımı derhal kesilmeli ve hastalar kornea sağlığı bakımından yakın takip altında tutulmalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Önceden mevcut önemli kornea enflamasyonu olan hastalarda diklofenak gibi topikal NSAI ilaçlar ile topikal steroidlerin eş zamanlı kullanımı kornea iyileşmesinde yavaşlama ya da gecikme gibi kornea komplikasyonlarının gelişme riskini artırdığından dikkatli olunmalıdır.

CLODİFEN'in kanama zamanını uzatan ilaçlarla eş zamanlı kullanımı hemoraj riskini artırabilir.

Klinik çalışmalarda %0,1 düzeyinde oküler diklofenak, oküler kullanıma yönelik antibiyotikler ve beta blokör ajanlar ile güvenli bir şekilde kullanılmıştır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: İlk ve ikinci trimester: C

Üçüncü trimester: D

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda ve doğum kontrolü (kontrasepsiyon) uygulayanlarda ilacın kullanımı yönünden bir öneri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Rutin fare, sıçan veya tavşan embriyo-fetal gelişim çalışmalarında diklofenakın teratojenik potansiyeline sahip olduğuna ilişkin bir bulgu elde edilememiştir. Sıçanlarda, maternal toksik dozların distosi, gestasyon süresinde uzama, fetüs sağkalımında düşüş ve intrauterin büyüme

geriliğine neden olduğu belirtilmiştir. Diklofenakın fertilite ve doğum üzerindeki minör etkileri ve rahim içi duktus arteriyozus konstriksiyonu, bu prostaglandin sentezi inhibitörleri sınıfının farmakolojik sonuçlarıdır.

Yavruların prenatal, perinatal ve postnatal gelişimi etkilenmemiştir.

Hayvan çalışmalarında günümüze kadar gebeliğin ilk ve ikinci trimestirlerinde fetüs için risk olduğu gösterilmemiştir, fakat gebe kadınlarla kontrollü çalışma bulunmamaktadır.

Duktus arteriyozusun prematür kapanması riski ve kontraksiyonların olası inhibisyonu riski nedeniyle CLODİFEN gebeliğin üçüncü trimesterinde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

10 adet 5 mL diklofenak sodyum uygulanmasından sonra, anne sütünde etkin maddeye sadece eser miktarlarda ve bebekte istenmeyen bir etkinin beklenemeyeceği kadar küçük miktarlarda rastlanmıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da CLODİFEN tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve CLODİFEN tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Sistemik diklofenakın farelerde ve sıçanlarda plasenta bariyerini geçtiği, ancak sıçanlarda ebeveyn hayvanların fertilitesi üzerinde bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Diğer göz damlaları ile olduğu gibi uygulamadan sonra görmede bulanıklık görülebilir. Hastalar görme netleşmeden araç ve makine kullanmamaları konusunda uyarılmalıdırlar.

4.8 İstenmeyen etkiler

Gözlemlenen en yaygın istenmeyen etki geçici, hafif ila orta şiddetli göz tahrişidir. Daha az yaygın olarak gözlemlenen yan etkiler damlatmadan sonra görülen göz ağrısı, gözde kaşıntı, oküler hiperemi ve bulanık görmedir.

Advers reaksiyonlar sıklık sırasına göre sıralanmıştır: çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$, $< 1/10$); seyrek ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); çok seyrek ($< 1/10,000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Göz hastalıkları:

Çok yaygın:

Göz irritasyonu

Yaygın:

Göz ağrısı, prurit, oküler hiperemi, bulanık görme, punktat keratit ya da korneal bozukluklar

Seyrek:

Ülseratif keratit, korneada incelme, punktat keratit, korneal epitelyum defekti, kornea ödemi

Çok seyrek:

Konjonktival hiperemi, alerjik konjonktivit, göz kapağı eritemi, göz alerjisi, göz kapağı ödemi, göz kapağı pruriti, ürtiker, döküntü, egzema, eritem, prurit, aşırı duyarlılık, öksürük ve rinit gibi alerjik durumlar

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları:

Seyrek:

Astımda alevlenme, dispne

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

CLODİFEN ile doz aşımına dair bir deneyim bulunmamaktadır. Ancak, 5 mL'lik bir CLODİFEN şişesinde sadece 5 mg diklofenak sodyum bulunduğundan (erişkinler için önerilen günlük maksimum oral dozun sırasıyla %0,2 ve %3'üne karşılık gelmektedir), kaza sonucu oral yutulması minimum düzeyde advers etki riski taşımaktadır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Oftalmolojikler, non-steroidal antiinflatuar ilaçlar

ATC kodu: S01BC03

CLODİFEN belirgin antiinflatuar ve analjezik özelliklere sahip bir non- steroidal bileşik olan diklofenak sodyum içerir. Deneysel olarak gösterilen prostaglandin biyosentezinin engellenmesi, etki mekanizması ile önemli ölçüde ilgili görülmektedir. Prostaglandinler enflamasyon ve ağrı oluşumunda önemli bir rol oynamaktadırlar.

Klinik çalışmalarda, diklofenak sodyumun katarakt ameliyatı esnasında miyozisi engellediği ve cerrahi müdahaleler ve travmayı takiben veya diğer enfekte olmayan enflamatuvar durumlarda enflamasyonu azalttığı görülmüştür. Ayrıca, klinik çalışmalar, intraoküler lens implantasyonu ile birlikte katarakt lens ekstrasyonu yapılan hastalarda, profilaktik olarak uygulanan diklofenak sodyumun, kistoid maküler ödemin görülme sıklığını ve yoğunluğunu azalttığını göstermiştir.

Diklofenak'ın yara iyileşmesi üzerinde herhangi bir yan etkisi bildirilmemiştir.

CLODİFEN bir siklodekstrin olan, hidroksipropil Y-siklodekstrin (HPY-CD) ihtiva eder. Siklodekstrinler, lipofilik suda çözünmeyen bazı ilaçların suda çözünürlüğünü artırır. Siklodekstrinlerin solüsyondaki hidrofobik ilaç moleküllerini tutan ve onları biyolojik membran yüzeylerine taşıyan gerçek taşıyıcılar olduğu düşünülmektedir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Emilim:

Tavşanlarda, 14C işaretli diklofenakın kornea ve konjonktivada pik konsantrasyonları, uygulamadan 30 dakika sonra gösterilebilmiştir.

Dağılım:

Tavşanlarda 28 gün boyunca günde tek ve 4 kez (q.i.d.) oküler uygulamasından sonra plazmadaki ve aköz hüümördeki HP-gamma-CD konsantrasyonları saptanma sınırının (1 nMol/mL) altında olmuştur. İki tavşanına köz hüümöründe düşük HP-gamma-CD konsantrasyonları tespit edilmiştir (1'i tek damladan sonra, 1'i 28 gün süreyle q.i.d. damlalardan sonra).

Diklofenakın ön kamaraya penetrasyonu insanlarda doğrulanmıştır.

Biyotransformasyon:

Diklofenak sodyumun oküler uygulamasından sonra ölçülebilir diklofenak plazma düzeyleri tespit edilememiştir. Oküler yolla metabolizasyonu hakkında herhangi bir bilgi bulunmamaktadır.

Eliminasyon:

Eliminasyon hızlı olup 6 saat sonra neredeyse tamdır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum konusunda veri bulunmamaktadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Farklı hasta gruplarında bilinen önemli bir farmakokinetik değişiklik yoktur.

5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri

Akut ve tekrarlanan doz toksisitesi çalışmalarının yanı sıra genotoksosite, mutajenite, teratojenite ve üreme performansı çalışmalarında sistemik uygulanan diklofenaka dair klinik öncesi veriler, planlanan terapötik dozlarda insanlar için spesifik bir tehlike göstermemiştir. Sistemik diklofenakın farelerde ve sıçanlarda plasenta bariyerini geçtiği, ancak sıçanlarda ebeveyn hayvanların fertilitesi üzerinde etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Sıçanlarda, maternal toksik dozların distosi, gestasyon süresinde uzama, fetus sağkalımında düşüş ve intrauterin büyüme geriliğine neden olduğu belirtilmiştir. Diklofenakın fertilitate ve doğum üzerindeki hafif etkileri ve rahim içi duktus arteriyozus konstriksiyonu, bu prostaglandin sentezi inhibitörleri sınıfının farmakolojik sonuçlarıdır.

Farklı diklofenak sodyum formülasyonlarının lokal toleransı ve toksisitesi incelenmiş ve toksisite ya da lokal advers olaylara dair bir bulgu saptanmamıştır.

Diklofenak sodyumun ve hidroksiipropil γ - siklodekstrinin lokal oküler toksisitesi ve sistemik toksisitesi tavşanlarda yapılan (Leuschner 1997 a, b, c ve d) bir seri oküler tolerans çalışması ile araştırılmıştır. Bu çalışmalarda 13 hafta süresince her gün tavşanların sağ gözünün konjunktival kesesine 8 damlaya kadar 25 μ L solüsyon damlatılmıştır. Sol göz tedavi edilmemiştir ve tedavi edilen sağ gözdeki lokal etkilerin kontrolü sağlanmıştır. Hayvanlara benzalkonyum klorür ihtiva eden veya etmeyen CLODİFEN ya da CLODİFEN'in tüm bileşenlerini ihtiva eden ancak etken madde olarak % 0.1 diklofenak sodyum yerine % 0.1 diklofenak potasyum ihtiva eden bir formülasyon ya da salin solüsyonu içinde % 2 HPY-CD ihtiva eden bir solüsyon verilmiştir. Çalışmaları hiçbirisinde detaylı oftalmolojik ve oküler histolojik kontroller ile lokal advers etki saptanmamıştır. Hematoloji, klinik kimya, idrar analizi parametreleri veya karaciğer, akciğer ve böbreklerin histolojik kontrollerinde hiçbir sistemik etki saptanmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Benzalkonyum klorür

Disodyum Edetat

Hidroksiipropil Gama Siklodekstrin

Propilen Glikol

Tyloxapol

Trometamol

Hidroklorik Asit

Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliđi bulunmamaktadır.

6.3 Raf ömrü

24 ay

Açıldıktan sonra 4 hafta içerisinde kullanılmalıdır.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Işıktan korumak için dış ambalajı içerisinde saklayınız.

Kullandıktan sonra kapağını hemen kapatınız.

6.5 Ambalajın niteliđi ve içeriđi

Göz damlası solüsyonu, 5 ml nominal kapasitesi olan beyaz opak LDPE şişelerde, beyaz LDPE damlalık ile ambalajlanır ve emniyet halkalı, beyaz HDPE vidalı kapak ile kapatılır.

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

Özel bir kullanma talimatı yoktur.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliđi” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

World Medicine İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.

Bağcılar/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2019/164

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 27.03.2019

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ