

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

OFNOL FRESH %0.1 + %0.15 steril oftalmik çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde:

Olopatadin hidroklorür (1 mg Olopatadin'e eşdeğer)	1.11 mg/ml
Sodyum hiyalüronat	1.50 mg/ml

Yardımcı maddeler

Benzalkonyum klorür %50	0.10 mg/ml
-------------------------	------------

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Göz damlası, çözelti
Renksiz, visköz çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Mevsimsel alerjik konjunktivitinin belirti ve bulgularının tedavisinde, özellikle alerji birlikteliği ile kuru göz sendromu veya bulguları mevcutsa kullanılır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi :

Doz günde iki kez (8 saatte bir) hasta göz veya gözlerin konjunktival kesesine bir damla OFNOL FRESH damlatılmasıdır. İçeriğinde yer alan hyalüronik asit nedeni ile tedavi bir ayı geçmemelidir.

Tedaviye alınan yanıtı bağlı olarak OFNOL FRESH ile tedavinin süresi hekim tarafından belirlenmelidir.

Uygulama şekli:

Damlalık ucunun ve çözeltinin kirlenmesini önlemek için göz kapaklarına, gözün etrafına veya diğer yüzeylere şişenin damlalık ucu ile dokunulmamalıdır. Kullanılmadığı zamanlarda, şişe sıkıca kapatılır.

Diğer topikal oküler ürünlerle birlikte tedavi durumunda, birbirini takip eden uygulamalar arasında 5 ile 10 dakika ara verilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği: Olopatadin ve hyalüronik asit kombinasyonu içeren göz damlası formu (OFNOL FRESH) böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda çalışılmamıştır. Ancak böbrek ve karaciğer yetmezliği olanlarda (bkz. bölüm 5.2) herhangi bir doz ayarlaması gerekliliği beklenmemektedir.

Pediyatrik popülasyon: OFNOL FRESH pediyatrik hastalarda (üç yaş ve daha büyük olanlar), erişkinlerle aynı dozajda kullanılabilir. Ancak OFNOL FRESH gerçekten ihtiyaç olması halinde ve sıkı tıbbi kontrol altında kullanılmalıdır.

Geriatrik popülasyon: Yaşlı hastalarda doz ayarlaması yapılmasına gerek yoktur.

4.3 Kontrendikasyonlar

OFNOL FRESH Göz Damlası, içindeki maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kullanılmamalıdır. Benzalkonyum klorür varlığına bağlı olarak yumuşak kontakt lensler ile birlikte kullanımı kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

SADECE TOPIKAL UYGULAMA İÇİNDİR. ENJEKSİYON VEYA ORAL OLARAK KULLANILMAZ.

OFNOL FRESH içeriğinde yer alan Olopatadin, antialerjik/antihistaminik bir ajandır ve topikal uygulandığında, sistemik olarak emilebilir. Eğer ciddi reaksiyonlar veya aşırı duyarlılık oluşursa, bu tedavinin uygulamasına devam edilmez.

Genellikle oftalmik ürünlerde koruyucu madde olarak kullanılan benzalkonyum klorürün punktat keratopati ve/veya toksik ülseratif keratopatiye yol açabileceği bildirilmiştir. OFNOL FRESH benzalkonyum klorür içermesinden dolayı, kuru göz hastalarında ya da korneanın tehlikeye atılabileceği durumlarda sık ve düzenli olarak yakın gözlem gerekmektedir.

Deterjan veya dezenfektan etki gösteren diğer göz çözeltileriyle birlikte aynı zamanda kullanımından kaçınılmalıdır.

Kontakt Lensler:

OFNOL FRESH damlatma sonrası kontakt lenslerin takılmasından önce 10 – 15 dakika beklenmesi uygundur.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

OFNOL FRESH ile ilgili klinik çalışmalar yapılmamıştır. Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

In vitro çalışmalar, olopatadinin sitokrom P-450 izozimleri 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ve 3A4 ile bağıntılı metabolik reaksiyonları inhibe etmediğini göstermiştir. Bu sonuçlar, olopatadinin diğer eşzamanlı tedavide uygulanan etkin maddelerle metabolik etkileşime girmesinin neden ihtimal dahilinde olmadığını göstermektedir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması tespit edilmemiştir.

Pediyatrik Popülasyon

Pediyatrik popülasyonlara ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması tespit edilmemiştir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

OFNOL FRESH'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar tedavi süresince etkili doğum kontrolü uygulamak zorundadır.

Gebelik dönemi

OFNOL FRESH içeriğinde yer alan etken maddeler için gebe hastalardan elde edilen klinik veriler mevcut değildir.

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

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

Gebe hastalara bu ürün reçetelenirken dikkat edilmelidir.

Laktasyon dönemi

OFNOL FRESH, emziren annelere tavsiye edilmez.

İçeriğinde yer alan Olopatadin, oral yolla uygulamayı takiben emziren sıçanların sütünde tespit edilmiştir. Hayvan çalışmalarında, insanlarda oküler kullanım için tavsiye edilen maksimum seviyenin üzerindeki miktarlarda olopatadini sistemik dozlarda alan dişi köpekleri emen yavruların gelişiminde azalma görülmüştür. İnsanlarda topikal oküler uygulamanın anne sütüne geçebilecek düzeyde sistemik absorpsiyona yol açıp açmayacağı bilinmemektedir.

Olopatadinin insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Olopatadinin süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da OFNOL FRESH tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve OFNOL FRESH tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

İçeriğinde yer alan Olopatadinin ve hyalüronik asitin üreme yeteneği üzerine bilinen bir etkisi yoktur.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Diğer göz damlalarında da olduğu gibi, geçici görme bulanıklığı veya diğer görsel rahatsızlıklar araç ya da makine kullanımını etkileyebilir. Uygulamadan sonra görmede bulanıklık meydana gelmesi durumunda, araç veya makine kullanılmadan önce bulanıklık geçinceye kadar beklenmelidir.

4.8 İstenmeyen etkiler

OFNOL FRESH ile yapılmış istenmeyen etkileri gösteren yeterli çalışma yoktur. Ancak etken maddelerin her biri için bakıldığında istenmeyen etkiler şu şekilde özetlenebilir;

1680'den fazla hastanın dahil olduğu klinik çalışmalarda, Olopatadin % 0.1 Oftalmik Solüsyonu monoterapi ya da loratadin 10 mg'a ek tedavi olarak 4 aya dek her günde 4 kez 1 damla olarak uygulanmıştır.

Hastaların yaklaşık %4.5'inde Olopatadin kullanımı ile ilişkilendirilebilecek istenmeyen etkinin oluşabilmesi beklenmiş, ancak bu hastaların sadece %1.6'sı istenmeyen yan etkiler nedeni ile klinik çalışmaya devam etmemiştir. Klinik çalışmalarda rapor edilmiş ilintili hiçbir ciddi oftalmik veya sistemik istenmeyen etki yoktur. Tedaviyle ilgili en sık rapor edilen istenmeyen etki %0.7 sıklık oranı ile göz ağrısıdır.

Aşağıdaki istenmeyen etkiler uygulama ile ilintili olarak değerlendirilmişler ve aşağıdaki kurala göre sınıflandırılmışlardır: çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın $\geq 1/100$ ila $< 1/100$); 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). Her bir sıklık grubunda istenmeyen etkiler azalan ciddiyet sırasına göre bulunmaktadır.

Olopatadin

İnfeksiyonlar ve infestasyonlar

Yaygın olmayan: Rinit

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Aşırı hassasiyet, yüzde şişme

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: baş ağrısı, tat alma bozukluğu

Yaygın olmayan: baş dönmesi, duyarlılık azalması

Bilinmiyor: uyuklama hali

Göz hastalıkları

Yaygın: gözde ağrı, göz iritasyonu, kuru göz, gözde anormal hassasiyet

Yaygın olmayan: korneada aşınma, korneada epitel kusur, korneada epitel bozukluk, noktasal keratit, keratit, kornea lekesi, göz akıntısı, fotofobi, bulanık görme, görüş netliğinde azalma, göz kapağı spazmı, gözde rahatsızlık, gözde kaşınma, konjunktival kesecikler, konjunktival bozukluk, gözde yabancı cisim hissi, gözyaşı artışı, göz kapağında kaşıntı, göz kapağında kızarıklık, göz kapağında ödem, göz kapağı bozukluğu, konjunktival kanlanma, oküler kanlanma.

Bilinmiyor: korneal ödem, gözde ödem, göz şişmesi, konjunktivit, midriyazis, görme bozuklukları, göz kapağı kenarında çapaklanma

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Yaygın: Burun kuruluğu

Bilinmiyor: nefes darlığı (dispne), sinüzit

Gastrointestinal sistem hastalıkları

Bilinmiyor: Bulantı, kusma

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Temas dermatiti, deride sıcaklık duygusu, kuru deri

Bilinmiyor: dermatit, deride kızarıklık

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Yaygın: Halsizlik

Bilinmiyor: Keyifsizlik

Belirgin kornea hasarı olan hastaların bazılarında fosfat içeren göz damlalarının kullanımına bağlı olarak, çok seyrek sıklıkta korneal kalsifikasyon vakaları bildirilmiştir.

Hiyalüronik asit

Göz hastalıkları

Yaygın : Göz kapağı veya konjonktiva inflamasyonu, kaşıntı, yanma, kızarıklık, lakrimasyonda artış veya yüzeysel keratit gibi alerjik reaksiyonlar.

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

İnsanlarda, kazayla ya da kasıtlı olarak alınan doz aşımı ile ilgili veri mevcut değildir. İçerikte yer alan Olopatadin, hayvanlarda düşük bir akut toksisiteye sahiptir. Olopatadin % 0.1 Steril Oftalmik Solüsyonu'nun bir şişesinin içeriğinin kazara içilmesi durumunda en yüksek sistemik maruziyet 5 mg olopatadindir. Bu maruziyet, %100 absorpsiyonu varsayarak 10 kg bir çocukta 0.5 mg/kg final doz ile sonuçlanır.

Köpeklerde, QTc aralığının uzaması sadece, klinik kullanımla çok az ilinti gösteren en yüksek insan maruziyetinin üzerinde yeterli kabul edilen maruziyetlerde gözlenmiştir. 2.5 gün boyunca günde iki kez 5 mg oral doz uygulanan 102 genç ve yaşlı erkek ve kadın sağlıklı deneklerde plasebo ile karşılaştırıldığında QTc aralığında anlamlı bir uzama görülmedi. Bu çalışmada görülen kararlı hal olopatadinin plazma konsantrasyonlarının aralığı (35–127 ng/ml) kardiyak repolarizasyonu üzerindeki etkilerine göre topikal olopatadin için güvenilirlik sınırının en az 70 katını gösterir.

Hiyalüronik asit oftalmik solüsyon ile ise rapor edilmiş bir doz aşımı vakası yoktur.

Tedavi:

Doz aşımı durumunda hastanın uygun gözlem ve takibi gerekmektedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**5.1 Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grubu: Diğer oftalmolojikler.

ATC Kodu : SO1XA

Olopatadin, birden fazla farklı yoldan etki gösteren, güçlü, seçici bir antialerjik/antihistaminiktir. Bir histamin antagonistidir (insanlarda alerjik tepkilerin ana medyatörü) ve histaminin insan konjunktival epitel hücreleri yardımıyla inflamatuvar sitokin üretimine sebep olmasını engeller. *In vitro* çalışmalardan elde edilen veriler, pro-inflamatuvar arbulucuların salınımını engellemek için insan konjunktival mast hücreleri üzerinde hareket edebileceğini önermektedir. Açık nasolakrimal kanalları olan hastalarda, Olopatadinin topikal oküler uygulaması, çoğunlukla mevsimsel alerjik konjunktivitinin nasal belirti ve semptomlarını azaltmak amacıyla önerilmiştir. Gözbebeği çapında anlamlı bir değişiklik oluşturmamaktadır.

Hyaluronik asit, yüksek molekül ağırlığı ile karakterize saf, doğal bir polisakkarittir ve bakteriyel fermentasyonla elde edilir. Polimerin psödoplastisitesi, yüksek viskozitesi ve yüksek su bağlama kapasitesi lakrimal filmin stabilize olmasına ve oküler yüzeyin nemlenmesine yol açar.

5.2 Farmakokinetik özellikler**Genel özellikler****Olopatadin:****Emilim**

Olopatadin, diğer topikal olarak uygulanan tıbbi ürünlerde olduğu gibi, sistemik olarak emilmektedir. Ancak, tayin limitinin (<0.5 ng/ml) altındaki değerlerden 1.3 ng/ml değerine dek olan aralıktaki plazma konsantrasyonlarında topikal olarak uygulanan olopatadinin sistemik absorpsiyonu en düşük seviyededir. Bu konsantrasyonlar, aşağıdaki iyi tolere edilmiş oral dozlardan 50 ile 200 kat daha düşüktür.

Dağılım

Sağlıklı erişkinlere kıyasla, ciddi böbrek yetmezliği olan kişilerde (ortalama kreatinin klerensi 13.0 ml/dak), böbrek fonksiyon bozukluğu, olopatadinin farmakokinetiğini doruk plazma konsantrasyonunu 2.3 kat artıracak şekilde değiştirmektedir. Hemodiyaliz (üriner çıkışı olmayan) olan hastalarda 10 mg oral dozu takiben, plazma olopatadin konsantrasyonlarının hemodiyaliz gününde hemodiyaliz olmayan güne göre daha düşük olması, olopatadinin hemodiyaliz ile ortadan kaldırılabilirdiğini göstermektedir.

Gençler (ortalama 21 yaş) ve yaşlılar (ortalama 74 yaş) üzerinde olopatadinin 10 mg oral dozunun farmakokinetiğini karşılaştıran çalışmalar, plazma konsantrasyonları (EAA), protein

bağlanması veya değişmeyen ana ilacın ve metabolitlerin idrarla atılımında anlamlı farklılıklar göstermez.

Olopatadinin oral alımından sonra böbrek yetmezliği çalışması, ciddi böbrek yetmezliği hastaları üzerinde yapılmıştır. Sonuçlar, bu popülasyonda Olopatadin ile oldukça yüksek plazma konsantrasyonlarının beklenebileceğini göstermektedir. Olopatadinin topikal oküler alınmasını takiben, plazma konsantrasyonları iyi tolere edilmiş oral dozlardan sonra 50-200 kat daha düşük olduğundan, doz ayarlamasının yaşlılarda veya böbrek yetmezliği çeken popülasyonda gerekli olması beklenmez. Doz ayarlamasının, karaciğer yetmezliğinde gerekli olması beklenmez.

Biyotransformasyon

Dozun yaklaşık %60-70'i etkin madde olarak idrarda tespit edilmiştir. İdrarda düşük konsantrasyonlarda iki metaboliti, mono-desmetil ve N-oksit metabolitleri saptanabilmektedir.

Eliminasyon

Oral farmakokinetik çalışmalara göre, plazmada olopatadinin yarılanma ömrü yaklaşık 8 ila 12 saattir ve eliminasyonu başlıca böbrek yoluyla olmaktadır. Olopatadin idrarda esas olarak değişmeden atılır. Akciğer metabolizması, eliminasyonun minör bir yoludur.

Hyalüronik asit:

Genel özellikler:

Uygulamadan sonra intraoküler absorpsiyon olmaz. Ön kamaraya enjekte edilirse, polimer göz sıvısı sirkülasyonu yoluyla hızlıca elimine edilir. 0.2 ml işaretli hyaluronik asidin tavşan ön kamerasına enjeksiyonunda yarılanma ömrü 10.5 saat olarak bulunmuştur. 24 saat sonra platoya ulaşıldığında, hyaluronik asit ve metabolitleri kanda saptanabilecektir. İntravenöz uygulandığında, yaklaşık 5 dakika yarılanma ömrüyle hyaluronik asit, hızla kandan uzaklaşır. Hyaluronik asidin büyük bölümü, karaciğerde metabolize olur. Bu polisakkarit burada başka metabolik süreçlerde yer alacak alt ünitelere metabolize olur. Hyaluronik asidin küçük bölümü (% 22) idrarla atılırken, büyük bölümü solunum sırasında (%70) CO₂ gibi atılır .

Emilim:

Konjonktival keseye verildikten sonra intraoküler emilimi olmaz.

Dağılım:

Ön kamaraya enjekte edilirse polimer göz sıvısı sirkülasyonu yoluyla hızlıca elimine edilir.

Biyotransformasyon:

Hyaluronik asit karaciğerde metabolize edilir.

Eliminasyon:

Hyalüronik asidin küçük bölümü (% 22) idrarla atılırken, büyük bölümü solunum sırasında (%70) CO₂ gibi atılır.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Olopatadin:

Güvenlik, farmakoloji, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel ve üreme üzerine toksisite ile ilgili konvansiyonel çalışmalar esas alındığında non-klinik veriler insanlar için özel bir tehlike göstermemiştir.

Hayvanlar üzerindeki çalışmalarda, insan oküler kullanımı için önerilen maksimum seviyenin üzerindeki olopatadinin sistemik dozlarını alan anne köpeklerin emzirdiği köpek yavrularında büyüme geriliği gözlenmiştir. Olopatadin, oral verilmeyi takiben emziren farelerin sütünde tespit edilmiştir.

Hiyalüronik asit:

Oküler tolerabiliteyi kontrol etmek ve buna bağlı sistemik toksik etkileri göstermek için yapılan çalışmalarda, 28 günlük hiyaluronik asit içerikli göz damlalarının tekrarlanan uygulamalarından sonra, uygulama yapılan hayvanların gözlerinde önemli oküler irritasyon veya histolojik değişiklik belirtileri göstermemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Benzalkonyum klorür %50
Disodyum hidrojen fosfat dodekahidrat
Sodyum dihidrojen fosfat monohidrat
Sodyum klorür
Sodyum hidroksit veya Hidroklorik asit
Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Sodyum hiyaluronat, kuaterner amonyum tuzları mevcudiyetinde çökebilir. Bu bileşikleri içeren çözeltilerle birlikte kullanmaktan kaçınınız.

6.3 Raf ömrü

24 ay
Şişenin ilk açılmasından sonra: 28 gün

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve çocukların ulaşamayacakları yerlerde ve ambalajında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Karton kutu içinde kullanma talimatı ile birlikte 5 ml düşük yoğunlukta polietilen şişe içerisinde bulunur.

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

Kullanılmamış olan ürünler yada atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Reşitpaşa Mahallesi Eski Büyükdere Cad. No:4 34467
Maslak / Sarıyer / İSTANBUL
Tel: 0212 366 84 00
Faks: 0212 276 20 20

8. RUHSAT NUMARASI

2017/500

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 06.07.2017
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ