KISA ÜRÜN BİLGİSİ

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

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PROLENSA 0,9 mg/mL göz damlası, çözelti
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her 1 mL'de

Etkin madde
0,9 mg bromfenaka eşdeğer 1 mg bromfenak sodyum seskihidrat içerir.
*Bir damlası yaklaşık 33 mikrogram bromfenak içerir.

Yardımcı maddeler
Benzalkonyum klorür 50 mikrogram

Yardımcı maddelerin tam listesi için bkz. Bölüm 6.1.

3. FARMASÖTİK FORMU

Göz damlası, çözelti.

Sarı, berrak çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

PROLENSA yetişkinlerde, katarakt cerrahisi sonrası postoperatif oküler inflamasyonun tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yaşlılar dahil yetişkinlerde kullanım
PROLENSA'nın doz uygulaması, etkilenen göze (gözlere) günde iki kez, bir damla olacak biçimde, katarakt ameliyatının ertesi gününden başlayarak postoperatif periyodun ilk 2 haftası süresince devam eder.

Bu sürenin ötesinde güvenlilik verileri bulunmadığından tedavi 2 haftayı aşmamalıdır.

Uygulama şekli:
Oküler kullanım içindir.

Eğer birden fazla topikal oftalmik ürün kullanılıyorsa her birinin en az 5 dakika arayla uygulanması gerekir.

Damlalık ucunun ve çözeltinin kontaminasyonunu önlemek için, şişenin damlalık ucunun göz kapaklarına, çevre bölgelere ve başka yüzeylere temasından kaçınılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:
PROLENSA, karaciğer hastalığı ya da ve böbrek bozukluğu olan hastalarda çalışılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:
Bromfenakın pediyatrik hastalardaki güvenliliği ve etkililiği henüz saptanmamıştır. Veri mevcut değildir.

Geriyatrik popülasyon:
Yetişkinler ile aynı kullanıma sahiptir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Bromfenak veya bölüm 6.1'de listelenen yardımcı maddelerin herhangi birine ya da diğer nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlara (NSAİİ) aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir.

PROLENSA, astım, ürtiker veya akut rinit ataklarının asetilsalisilik asit veya prostaglandin sentetaz inhibe edici aktiviteye sahip diğer ilaçlarla artmış olduğu hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve kullanım önlemleri

Tüm topikal NSAİİ'ler, topikal kortikosteroidler gibi iyileşmeyi yavaşlatabilir veya geciktirebilir. NSAİİ'ler ve topikal steroidlerin eşzamanlı kullanımı, iyileşme problemi potansiyelini artırabilir.

Çapraz duyarlılık
Asetilsalisilik asit, fenilasetik asit türevleri ve diğer NSAİİ'lere çapraz duyarlılık potansiyeli bulunmaktadır. Bu nedenle, bu tıbbi ürünlere önceden aşırı duyarlılık göstermiş olan kişilerin tedavisinde kullanmaktan kaçınmak gerekir (bkz. Bölüm 4.3).

Duyarlı kişiler
Duyarlı hastalarda, bromfenak dahil topikal NSAİİ'lerin devamlı kullanımı epitel hasarı, korneada incelme, kornea erozyonu, kornea ülserasyonu veya kornea perforasyonu ile sonuçlanabilir. Bu olaylar görüşü tehdit eder nitelikte olabilir. Korneada epitel hasar bulgusuna sahip hastalar derhal topikal NSAİİ kullanmayı bırakmalı ve kornea sağlığı açısından yakından izlenmelidir. Bu nedenle, risk altındaki hastalarda oftalmik kortikosteroidlerin NSAİİ'ler ile eşzamanlı kullanımı korneal advers olay riskinin artmasına neden olabilir.

Pazarlama sonrası deneyim
Topikal NSAİİ'ler ile pazarlama sonrası deneyim komplike göz ameliyatları, kornea denervasyonu, kornea epitel defektleri, diyabet, kuru göz sendromu gibi oküler yüzey hastalıkları, romatoid artrit veya kısa bir zaman periyodu içinde tekrarlanan göz ameliyatların söz konusu olduğu hastalarda görme yeteneğine etki edebilecek kornea ile alakalı advers olay

riskinin artabileceğini göstermektedir. Topikal NSAİİ'ler bu hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Oftalmik NSAİİ'lerin oküler cerrahi ile bağlantılı olarak oküler dokularda daha fazla kanamaya (hifema dahil) neden olabileceğine dair bildirimler alınmıştır. Kanamaya yatkınlığı bilinen ya da kanama süresini uzatabilecek ilaçlar kullanan hastalarda PROLENSA'nın dikkatle kullanılması gerekir.

Seyrek vakada, PROLENSA ile tedavinin kesilmesini takiben, katarakt cerrahisine bağlı inflamatuar yanıtta alevlenme (örneğin makula ödemi şeklinde) olabildiği gözlenmiştir.

Oküler enfeksiyon
Akut oküler enfeksiyon, topikal antiinflamatuvar tıbbi ürünlerin kullanımıyla maskelenebilir.

Kontakt lens kullanımı
Genel olarak, katarakt cerrahisini izleyen post-operatif dönemde kontakt lens kullanımı önerilmemektedir. Bu nedenle, hastalara, PROLENSA tedavisi sırasında kontakt lenslerini kullanmamaları önerilmelidir.

Yardımcı maddeler

Benzalkonyum klorür
Bu tıbbi ürün, 0,05 mg/mL'e eşdeğer olan her bir damlasında 0,00185 mg benzalkonyum klorür içerir.

Benzalkonyum klorür, yumuşak kontakt lensler tarafından absorbe edilebilir ve kontakt lenslerin rengini değiştirebilir. Hastalar, bu tıbbi ürünü kullanmadan önce kontakt lenslerini çıkarmalı ve 15 dakika sonra takmalıdır.

Mevcut sınırlı veriye göre çocuklardaki advers olay profilinde erişkinlere nazaran farklılık bulunmamaktadır. Genel olarak, yine de, çocuklarda göz, verilen bir uyarıcıya erişkinlerdeki göze nazaran daha güçlü reaksiyon gösterir.

Benzalkonyum klorürün göz iritasyonuna, kuru göz semptomlarına neden olduğu rapor edilmiştir ve gözyaşı filmini ve korneal yüzeyi etkileyebilmektedir. Kuru göz hastalarında ve korneanın zayıf olabileceği hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Hastalar uzun dönem kullanımda izlenmelidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Etkileşim çalışmaları yapılmamıştır. Ameliyatla ilişkili olarak kullanılan antibiyotik içeren göz damlaları ile etkileşimler bildirilmemiştir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler
Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:
Pediyatrik popülasyona ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye
Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Bromfenaka sistemik maruziyet göz ardı edilebilir niteliktedir; bu nedenle gebelik testi veya kontraseptif önlemler gerekmemektedir.

Gebelik dönemi
Gebe kadınlarda bromfenak kullanımı ile ilgili yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlarla gerçekleştirilen çalışmalar üreme toksisitesi göstermiştir (bkz. Bölüm 5.3). PROLENSA ile tedavi sonrasında sistemik maruziyet çok düşük olmakla birlikte, oftalmik uygulama sonrası ortaya çıkan sistemik PROLENSA maruziyetinin embriyo/fetüs üzerinde zararlı etkilere yol açıp açmadığı bilinmemektedir. PROLENSA, gebeliğin birinci ve ikinci trimesterlerinde açıkça gerekli olmadıkça kullanılmamalıdır. Kullanım gerekli ise, doz mümkün olan en düşük düzeyde tutulmalı ve tedavi süresi mümkün olduğunca kısa olmalıdır.

Gebeliğin üçüncü trimesterinde prostaglandin sentetaz inhibitörlerinin sistemik kullanımı, fetüste kardiyopulmoner ve renal toksisiteye yol açabilir. Gebeliğin son döneminde hem annede hem de çocukta kanama süresinde uzama meydana gelebilir ve doğum gecikebilir. Bu nedenle PROLENSA, gebeliğin son trimesterinde önerilmemektedir.

Laktasyon dönemi
Bromfenakın ya da metabolitlerinin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Hayvanlarla gerçekleştirilen çalışmalar, çok yüksek oral dozlardan sonra bromfenakın sıçanların sütüne geçtiğini göstermiştir (bkz. Bölüm 5.3). Emziren kadının bromfenaka sistemik maruziyeti göz ardı edilebilir düzeyde olduğundan, emzirilen yenidoğan/bebek üzerinde etki öngörülmemektedir. PROLENSA emzirme döneminde kullanılabilir.

Üreme yeteneği/Fertilite
Hayvan çalışmalarında bromfenakın fertilite (üreme yeteneği) üzerinde herhangi bir etkisi gözlenmemiştir. Ayrıca bromfenaka sistemik maruziyet ihmal edilebilir düzeydedir. Bu nedenle, gebelik testi yapılmasına veya kontraseptif (doğum kontrol) önlemler alınmasına gerek yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

PROLENSA araç ve makine kullanım becerisi üzerinde çok az etkiye sahiptir. Damlatmayı takiben görmede geçici bulanıklık olabilir. Eğer damlatma sonrasında görmede bulanıklık meydana gelirse; hastalara, görme netleşinceye kadar araç veya makine kullanmaktan kaçınmalarının tavsiye edilmesi gerekir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Güvenlilik profilinin özeti
Eldeki klinik verilere dayanılarak, hastaların toplam %3,4'ü bir veya daha fazla advers reaksiyon yaşamıştır. Birleştirilmiş çalışmalarda en yaygın veya en önemli reaksiyonlar gözde anormal his (%0,5), kornea erozyonu (hafif veya orta) (%0,4), gözde kaşıntı (%0,4), göz ağrısı (%0,3) ve göz kızarıklığı (%0,3) olmuştur. Kornea ile ilgili advers reaksiyonlar sadece Japon

popülasyonda gözlenmiştir. Advers reaksiyonlar nadiren ilacın bırakılmasına yol açmış, bir çalışmada toplam 8 (%0,8) hasta advers reaksiyon sebebiyle tedaviyi vaktinden önce bırakmıştır. Bu hastalar hafif kornea erozyonu olan 3 (%0,3) hasta, göz kapağı ödemi olan 2 (%0,2) hasta ve gözde anormal his, kornea ödemi ve gözde kaşıntı advers etkilerini gösteren birer (%0,1) hastadan oluşmaktadır.

Aşağıdaki advers reaksiyonlar şu düzene göre sınıflandırılmıştır: Çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100); seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000); çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor). Her bir sıklık gruplandırması içinde advers reaksiyonlar azalan ciddiyet sırasında göre sunulmaktadır.

Göz hastalıkları
Yaygın olmayan: Görme keskinliğinde azalma, hemorajik retinopati, kornea epitel defekti**, kornea erozyonu (hafif veya orta), kornea epiteli bozukluğu, kornea ödemi, retinal eksüda, göz ağrısı, göz kapağında kanama, bulanık görme, fotofobi, göz kapağı ödemi, göz akıntısı, göz kaşıntısı, göz iritasyonu, göz kızarıklığı, konjonktival hiperemi, gözde anormal his, gözde rahatsızlık hissi.

Seyrek: Kornea perforasyonu*, kornea ülseri*, ciddi kornea erozyonu*, skleromalazi*, kornea infiltratları*, kornea bozukluğu*, korneada skar*.

Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar
Yaygın olmayan: Burun kanaması, öksürük, nazal sinüs drenajı.
Seyrek: Astım*.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar
Yaygın olmayan: Yüzde şişme.

*20 milyondan fazla hastayı içeren pazarlama sonrası deneyimden elde edilen ciddi raporlar
**Günde dört doz ile gözlenmiştir.

Kornea epiteli hasarına dair kanıtı olan hastalara hemen PROLENSA kullanmayı bırakmaları söylenmelidir ve bu hastaların kornea sağlığı bakımından yakından izlemesi gerekir (bkz. Bölüm 4.4).

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

28 gün süreyle günde dört kez, iki damla 2 mg/mL çözelti uygulamasıyla klinik endişeye neden olabilecek anormal bulgu veya advers reaksiyon görülmemiştir. Konjonktival kesenin sınırlı kapasitesi nedeniyle fazla hacim gözden dışarı akacağından, yanlışlıkla birden fazla damla damlatılması daha yüksek topikal maruziyetle sonuçlanmaz.

Pratikte kaza sonucu oral alıma bağlı advers etki riski yoktur. 5 mL'lik şişe içeriğinin yutulması, 5 mg bromfenaktan az bir oral doza karşılık gelir ki bu değer, daha önceleri kullanılan oral bromfenak formülasyonunun günlük alım dozundan 30 kat daha düşüktür.

Eğer PROLENSA kazayla yutulursa, tıbbi ürünü seyreltmek için sıvı alınması gerekir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Oftalmolojikler, Antiinflamatuvar ajanlar, non-steroidler.

ATC kodu: S01BC11.

Etki mekanizması
Bromfenak, başlıca siklooksijenaz 2'yi (COX-2) inhibe ederek prostaglandin sentezini bloke etme yeteneğinden kaynaklandığı düşünülen antiinflamatuvar aktiviteye sahip bir nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçtır (NSAİİ). Siklooksijenaz 1 (COX-1) sadece sınırlı derecede inhibe edilir. *İn vitro* ortamda bromfenak, tavşan iris siliyer cisminde prostaglandinlerin sentezini inhibe etmiştir. Bromfenak (1.1 mcgM) için IC50 değerleri, indometasin (4,2 mcgM) ve pranoprofen (11,9 mcgM) ile karşılaştırıldığında daha düşük olmuştur. Tavşanda deneysel bir üveit modelinde bromfenak %0,02, %0,05, %0,1 ve %0,2 konsantrasyonlarında oküler inflamasyonun neredeyse tüm bulgularını inhibe etmiştir.

Klinik etkililik
Günde iki doz uygulanan PROLENSA'nın katarakt ameliyatı olan hastalarda postoperatif inflamasyonun tedavisindeki klinik etkililiğini ve güvenliliğini değerlendirmek üzere Japonya'da faz II çok merkezli, randomize, çift kör, paralel gruplu iki çalışma ve ABD'de faz III, çok merkezli, randomize (2:1), çift kör, paralel gruplu, plasebo kontrollü iki çalışma gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmalarda çalışma ürünü, katarakt ameliyatından yaklaşık 24 saat sonra uygulanmıştır ve bu tedaviye 14 gün devam edilmiştir. Tedavi etkisi 29 güne kadar değerlendirilmiştir.

Plasebo grubu ile karşılaştırıldığında, PROLENSA grubundaki hastaların anlamlı olarak daha fazla hasta (%43,3'e karşı %64,0) ($p<0.0001$) çalışmanın 15. gününde inflamasyonda tam iyileşme yaşamıştır. Ameliyattan sonraki ilk 2 hafta içinde PROLENSA kullanan grupta plaseboya kıyasla (%52) anlamlı olarak daha az ön kamara hücresi ve flare görülmüştür (hastaların %85,1'inde flare skoru ≤1). PROLENSA kullanan grupta, inflamasyonun iyileşme oranındaki fark 3. gün kadar erken dönemde gözlenmiştir.

Japonya'da gerçekleştirilen büyük, iyi kontrollü bir çalışmada PROLENSA'nın pranoprofen oftalmik çözeltisi kadar etkili olduğu gösterilmiştir.

Pediyatrik popülasyon
Avrupa İlaç Ajansı, postoperatif oküler inflamasyonda pediyatrik popülasyonun tüm alt kümelerinde PROLENSA ile yapılan çalışmaların sonuçlarını sunma yükümlülüğünü kaldırmıştır (pediyatrik kullanıma ilişkin bilgiler için bkz. Bölüm 4.2).

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:
Bromfenak katarakt hastalarının korneasına etkin bir şekilde nüfuz eder: tek bir doz, dozun uygulanmasından sonraki 150-180 dakika arasında 79±68 ng/mL ortalama pik aköz hümör konsantrasyonları ile sonuçlanmıştır. Aköz hümörde konsantrasyonlar 12 saate kadar korunmuş, retina dahil önemli oküler dokularda 24 saate kadar ölçülebilir düzeylerde saptanmıştır. Bromfenak göz damlasının günde iki doz uygulaması sonrasında plazma konsantrasyonları ölçülebilir düzeyde değildir.

Dağılım:
Bromfenak plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanır. *İn vitro* ortamda %99,8'i insan plazmasında proteinlere bağlanır.

İn vitro koşullarda biyolojik bakımdan melanine bağlanma gözlenmemiştir.

Tavşanlarda radyoaktif işaretli bromfenak kullanılarak yapılan çalışmalar, topikal uygulama sonrasında en yüksek konsantrasyonların korneada, ardından konjonktiva ve aköz hümörde gözlendiğini göstermiştir. Sadece lens ve vitreusta düşük konsantrasyonlar gözlenmiştir.

Biyotransformasyon:
İn vitro çalışmalar bromfenakın temelde, iris-siliyer cisimde ve retina/koroidde bulunmayan CYP2C9 tarafından metabolize edildiğini göstermektedir. Korneada ise bu enzimin düzeyi, karşılık gelen hepatik düzeye kıyasla %1'den azdır.

Oral yolla tedavi edilen bireylerde değişmemiş ana bileşik, plazmada bulunan başlıca bileşendir. Konjüge olan ve olmayan çeşitli metabolitler tanımlanmış olup, siklik amid başlıca üriner metabolittir.

Eliminasyon:
Oküler uygulama sonrasında bromfenakın aköz hümörde yarılanma ömrü 1,4 saat olup, hızlı eliminasyona işaret etmektedir.

Sağlıklı gönüllülere 14C-bromfenakın oral uygulanmasından sonra radyoaktif atılımlar için ana yolun üriner atılım olduğu ve tüm atılımın yaklaşık %82'sini oluşturduğu, feçesle atılımın ise dozun yaklaşık %13'ünü oluşturduğu bulunmuştur.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:
Plazma konsantrasyonu çalışmaları sonrasında, plazmadaki bromfenak sodyumun, oral uygulamayı takiben doğrusal farmakokinetik özelliklerini koruduğu sonucuna varılmıştır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Konvansiyonel güvenlilik, farmakoloji, 'tekrarlanan doz' toksisitesi, genotoksisite ve karsinojenik potansiyel çalışmaları baz alındığında klinik dışı veriler insanlar için özel bir tehlike ortaya koymamıştır. Bununla birlikte, sıçanlarda 0,9 mg/kg/günlük oral doz (önerilen oftalmik dozun 900 katı) embriyofetal letalite, artmış neonatal mortalite ve azalmış postnatal büyümeye neden olmuştur. Oral yolla 7,5 mg/kg/gün (önerilen oftalmik dozun 7500 katı) ile

tedavi edilen gebe tavşanlarda implantasyon sonrası kayıplarda artış görülmüştür (bkz. Bölüm 4.6).

Hayvan çalışmaları, önerilen oftalmik dozun 2350 katı olan 2,35 mg/kg'lık dozlarda oral yolla uygulandığında bromfenakın anne sütüne geçtiğini göstermiştir. Bununla birlikte oküler uygulamayı takiben plazma düzeyleri tespit edilebilir seviyede değildir (bkz. Bölüm 5.2).

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Borik asit
Sodyum tetraborat dekahidrat
Sodyum sülfit, susuz (E221)
Tiloksapol
Povidon (K30)
Benzalkonyum klorür
Disodyum edetat
Enjeksiyonluk su
Sodyum hidroksit (pH ayarı için)

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

İlk açıldıktan sonra: 4 hafta.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklamalıdır.

Hastalara, kullanılmadığı zamanlarda şişeyi ağzı sıkıca kapatılmış bir şekilde saklamaları tembih edilmelidir.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Damlalık uçlu ve polietilen çevirmeli kapaklı sıkılabilir polietilen şişe içinde 5 mL çözelti. 1 şişe içerir.

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

Özel bir gereklilik yoktur.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği" ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Bausch & Lomb Sağlık ve Optik Ürünleri Ticaret A.Ş
Metrocity İş Merkezi
Büyükdere Cad. Kırgülü Sok.No:4 K:3
Esentepe Şişli/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

2023/383

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 28.09.2023
En son yenilenme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ