KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PANFENA %0,1 göz damlası, süspansiyon

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her 1 ml'sinde;

Etkin madde:

Nepafenak 1 mg

Yardımcı maddeler:

Benzalkonyum klorür 0,05 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Göz damlası, süspansiyon.

Sarı renkli süspansiyon.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

PANFENA aşağıdaki durumlarda endikedir.

- Katarakt cerrahisi ile ilişkili postoperatif ağrı ve inflamasyonun önlenmesi ve tedavi edilmesi
- Diyabetik hastalarda katarakt cerrahisi ile ilişkili postoperatif maküler ödem riskinin azaltılması.

(Bkz. Bölüm 5.1)

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yaşlılar dahil yetişkinlerde kullanımı:

Ağrı ve inflamasyonun önlenmesi ve tedavisi için, doz etkilenen gözün/gözlerin konjunktival keselerine, katarakt ameliyatından 1 gün önce günde 3 kez 1 damla

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56S3k0Q3NRM0FyM0FyS3k0Q3NRYnUy Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

PANFENA başlanır, ameliyat günü ve doktor tarafından belirtildiği takdirde ameliyattan sonra 21 güne kadar devam edilir. Ameliyattan 30-120 dakika önce ilave bir damla damlatılmalıdır.

Diyabetik hastalarda katarakt cerrahisi ile ilişkili postoperatif maküler ödem riskinin azaltılması için, doz etkilenen gözün/gözlerin konjunktival keselerine katarakt ameliyatından1 gün önce günde 3 kez 1 damla PANFENA başlanır, ameliyat günü ve doktor tarafından belirtildiği takdirde ameliyattan sonra 60 güne kadar devam edilir. Ameliyattan 30-120 dakika önce ilave bir damla damlatılmalıdır.

Uygulama şekli:

Oküler kullanım içindir.

Kullanmadan önce şişeyi iyice çalkalamaları konusunda hastalar bilgilendirilmelidir.

Eğer tek bir topikal oftalmik tıbbi üründen daha fazlası kullanılıyorsa, ilaçlar en az 5 dakika aralıkla uygulanmalıdır. Göz merhemleri en son uygulanmalıdır.

Eğer bir doz atlanmışsa, normal rutine dönmek için en kısa zamanda 1 damla damlatılmalıdır.Atlanan 1 dozu tamamlamak için 2 doz damlatılmamalıdır.

Damlalık ucunu ve çözeltiyi kontaminasyondan korumak için göz kapaklarına, etrafına veya diğer yerlere değdirilmemesine dikkat edilmelidir. Kullanılmadığında şişe sıkıca kapatılmış olarak tutulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Nepafenak, karaciğer hastalığı ve böbrek yetmezliği olan hastalarda çalışılmamıştır. Nepafenak esas olarak biyotransformasyonla elimine edilir ve topikal oküler uygulamadan sonra sistemik etkiye maruz kalma çok düşüktür. Bu hastalarda herhangi bir doz ayarlaması gerekmez.

Pediyatrik popülasyon:

Nepafenak'ın, çocuklarda güvenlilik ve etkililiği değerlendirilmemiştir. Herhangi bir veri mevcut değildir.PANFENA'nın bu endikasyonlarda pediyatrik popülasyonda kullanımı yoktur.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56S3k0Q3NRM0FyM0FyS3k0Q3NRYnUy Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Geriyatrik popülasyon:

Erişkinlerle aynı kullanıma sahiptir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Etkin maddeye, içeriğindeki yardımcı maddelerden herhangi birine veya diğer nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlara (NSAİİ) karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

Diğer NSAİİ'ler gibi PANFENA da asetilsalisilik asit veya diğer NSAİİ'lerle tetiklenen astım atakları, ürtikeri, veya akut riniti olan hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Enjekte edilmez. Hastalarınızı PANFENA'yı yutmamaları konusunda uyarınız.

Hastalarınızı PANFENA tedavisi boyunca güneş ışığından kaçınmaları konusunda uyarınız.

NSAİİ'lerin topikal kullanımı keratit ile sonuçlanabilir. Bazı hassas hastalarda, topikal NSAİİ'lerin devamlı kullanımı sonucu epitelyal bozulma, korneal incelme, korneal erozyon, korneal ülserasyon veya korneal delinme oluşabilir. Bu olaylar görüşü tehdit edici olabilir. Korneal epitel bozulması olan hastalar PANFENA kullanımını derhal kesmelidir ve korneal sağlık açısından yakın takibe alınmalıdır.

Topikal NSAİİ'ler iyileşmeyi yavaşlatabilir veya geciktirebilir. Topikal kortikosteroidlerin de iyileşmeyi yavaşlattığı veya geciktirdiği bilinmektedir. Topikal NSAİİ'lerin ve topikal steroidlerin birlikte kullanımı iyileşme problemleri ile ilgili potansiyeli arttırır.

Topikal NSAİİ'lerle pazarlama sonrası deneyime göre hastalara komplike oküler cerrahiler, korneal denervasyon, korneal epitelyal kusurlar, diabetes mellitus, oküler yüzey hastalıkları (örn. kuru göz sendromu), romatoid artrit veya kısa bir zaman diliminde tekrarlanan göz cerrahileri görmeyi tehdit edici olabilen korneal istenmeyen etkilerin oluşma riskini arttırabilir. Topikal NSAİİ'ler bu hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Uzun süre topikal NSAİİ'lerin kullanılması hastalarda korneal istenmeyen etkilerin ciddiyetini ve görülmesi riskini arttırabilir.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56S3k0Q3NRM0FyM0FyS3k0Q3NRYnUy Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Oftalmik NSAİİ'lerin oküler dokularda oküler cerrahi ile bağlantılı kanamada artmaya sebep olabildiğine (gözün ön kamarasında kan toplanması dahil) dair raporlar bulunmaktadır. Kanama eğilimi olduğu bilinen veya kanama zamanını uzatan diğer tıbbi ürünleri kullanan hastalarda PANFENA dikkatle kullanılmalıdır.

PANFENA iritasyona ve yumuşak kontakt lenslerde renk kaybına sebep olduğu bilinen benzalkonyum klorür içerir. İlaveten katarakt ameliyatını takip eden postoperatif periyotta kontakt lens takılması tavsiye edilmez. Bu yüzden PANFENA ile tedavi süresince kontakt lens takılmamalıdır.

Benzalkonyum klorür oftalmik ürünlerde yaygın olarak kullanılan bir koruyucu olup noktasal keratopatiye ve/veya toksik ülseratif keratopatiye yol açtığı rapor edilmiştir.PANFENA'nın benzalkonyum klorür içermesi nedeniyle sık ve uzun süreli kullanımlarda yakın takip yapılması istenir.

Benzalkonyum klorür, gözde iritasyona 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.

Akut oküler bir infeksiyon antiinflamatuvar ilaçların topikal kullanımı ile maskelenebilir. NSAİİ'lar antimikrobiyel özellik içermez. Oküler infeksiyon durumunda anti infektiflerle kullanılmasında dikkat edilmelidir.

Çapraz hassasiyet

Nepafenak'ın asetil salisilik asit, fenilasetik asit türevleri ve diğer NSAİİ'larla çapraz hassasiyet potansiyeli vardır.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56S3k0Q3NRM0FyM0FyS3k0Q3NRYnUy Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

İn vitro çalışmalar diğer tıbbi ürünlerle etkileşim ve protein bağlama etkileşimleri ihtimalinin çok düşük olduğunu göstermiştir (Bkz. Bölüm 5.2). Topikal NSAİİ'ların ve topikal steroidlerin birlikte kullanımı iyileşmeyi yavaşlatabilir.PANFENA'nın kanama zamanını uzatan ilaçlarla birlikte kullanımı hemoraj riskini artırabilir.

PANFENA ve prostaglandin analoglarının eş zamanlı kullanımına ilişkin oldukça sınırlı veri bulunmaktadır. Etki mekanizmaları dikkate alındığında bu tıbbi ürünlerin eş zamanlı kullanımı tavsiye edilmemektedir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Etkileşim çalışmaları yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Etkileşim çalışmaları yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C, 3. trimesterde D

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

Doğum kontrolü kullanmayan, çocuk sahibi olma potansiyeline sahip kadınlar PANFENA kullanmamalıdır.

Gebelik dönemi

Gebe kadınlarda nepafenak kullanımına ilişkin yeterli veri yoktur. Hayvanlarda yürütülen çalışmalar üreme toksisitesini göstermiştir(Bkz. Bölüm 5.3). İnsanlar için potansiyel risk bilinmemektedir. PANFENA ile tedaviden sonra sistemik etkinin ihmal edilebilir düzeyde olması beklendiğinden gebelik esnasındaki risk düşük olarak kabul edilir. Ancak prostaglandin sentezinin inhibisyonu nedeniyle nedeniyle gebelik ve / veya embriyonal / fetal gelişim ve / veya doğum ve / veya postnatal gelişim olumsuz etkilenebileceğinden gebelik esnasında kullanılması tavsiye edilmez.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Laktasyon dönemi

Nepafenak'ın topikal oftalmik verilişinden sonra insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Hayvan çalışmaları oral yolla alınan nepafenak'ın sıçan sütüne geçtiğini göstermektedir. Emziren kadınların nepafenaka sistemik maruziyeti ihmal edilebilir düzeyde olduğundan dolayı emzirilen çocuklar üzerinde hiçbir etki beklenmemektedir. PANFENA laktasyon döneminde kullanılabilir.

Üreme yeteneği/Fertilite

PANFENA'nın insandaki üreme yeteneği üzerindeki etkisine dair yeterli veri yoktur.

Sıçanlarda, insandaki oküler dozun 2500 katından fazla dozla yapılan çalışmalarda, anlamlı bir fertilite etkisi görülmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Herhangi bir göz damlasında olduğu gibi geçici görme bulanıklığı veya diğer görsel rahatsızlıklar araç ya da makine kullanımını etkileyebilir. Uygulamadan sonra görmede bulanıklık meydana gelmişse hastalar araç veya makine kullanmadan önce görüşünün netleşmesi için beklemelidirler.

4.8. İstenmeyen etkiler

Aşağıda yer alan istenmeyen etkiler tedaviye bağlı olarak değerlendirilmiştir ve aşağıdaki şekilde sınıflandırılmışlardır: 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 grubunda istenmeyen etkiler en şiddetliden en az şiddetliye doğru bir sırayla sunulmaktadır. Bu advers reaksiyonlar klinik çalışmalardan ve pazarlama sonrası raporlardan elde edilmiştir.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Aşırı duyarlılık

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56S3k0Q3NRM0FyM0FyS3k0Q3NRYnUy Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Sinir sistemi hastalıkları

Seyrek: Sersemlik, baş dönmesi

Bilinmiyor: Baş ağrısı

Göz hastalıkları

Yaygın olmayan: Keratit, gözde yabancı cisim hissi, göz kapağı kenarında çapaklanma,punktat keratit, korneal epitel defekti

Seyrek: İritis, koroidal efüzyon, korneal birikimler, gözde ağrı, oküler rahatsızlık, kuru göz, blefarit, göz kaşıntısı, göz akıntısı, alerjik konjonktivit, gözyaşı artışı, gözde irritasyon, konjonktival hiperemi

Bilinmiyor: ülseratif keratit, korneada incelme, iyileşme bozukluğu (korneada), korneal perforasyon, korneal opasite, korneal skar, görme keskinliğinde azalma, gözde şişme, bulanık görme

Vasküler hastalıkları
Bilinmeyen: Kan basıncında artış

Gastrointestinal hastalıklar

Seyrek: Bulantı

Bilinmiyor: Kusma

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek: Cutis laxa (kalınlaşma sonucu kıvrımlar halinde sarkma gösteren deri), alerjik dermatit

Diyabetik Hastalar

209 hastayı içeren iki klinik çalışmada, diyabetli hastalar, katarakt ameliyatı sonrası maküler ödemi önlemek üzere 60 gün ya da daha uzun süre boyunca PANFENA tedavisine maruz kalmıştır. En sık bildirilen advers reaksiyon hastaların %3'ünde meydana gelen ve yaygın sıklık kategorisine giren punktat keratittir. Bildirilen diğer advers reaksiyonlar hastaların sırasıyla %1 ve %0.5'inde meydana gelen korneal epitel kusuru ve alerjik dermatit olup, her iki advers reaksiyon da yaygın olmayan sıklık

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56S3k0Q3NRM0FyM0FyS3k0Q3NRYnUy

Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

kategorisindedir.

Seçilmiş advers olayların tanımı

Nepafenak'ın diyabetik hastalarda katarakt cerrahisi sonrası maküler ödemin önlenmesi için uzun dönem kullanımına ilişkin klinik çalışma deneyimi sınırlıdır. Diyabetik hastalarda oküler advers reaksiyonlar genel popülasyondan daha yüksek sıklıkta meydana gelebilir (Bkz. Bölüm4.4.).

Korneal epitelde bozulma olduğunun kanıtı olan hastalarda PANFENA kullanımı hemen kesilmeli ve kornea sağlığı için yakından gözlenmelidir (Bkz. Bölüm 4.4).

Nepafenak ile pazarlama sonrası deneyimlerden, raporlanan vakalarda korneal epitel defekt/bozukluk tanımlanmıştır. Bu vakaların ciddiyeti korneal epitelyumun epitel bütünlüğündeki ciddi olmayan etkilerden, görüşü yeniden kazanmak için cerrahi girişimlerin ve/veya medikal tedavinin gerektiği daha ciddi vakalara kadar çeşitlenmektedir.

Topikal NSAİİ'larla pazarlama sonrası deneyim komplike oküler cerrahileri, korneal denervasyon (sinir kesilmesi), korneal epitel defektleri, diabetes mellitus'u, oküler yüzey hastalıkları (örn. kuru göz sendromu), romatoid artriti veya kısa zaman aralıklarıyla tekrarlanmış oküler cerrahisi olan hastalara görüşü tehdit edici olabilen korneal istenmeyen etkilerin artma riski olabileceğini göstermektedir. Diyabetik hastalarda katarakt cerrahisi sonrası maküler ödemin önlenmesi için nepafenak reçete edildiğinde, herhangi bir ilave risk faktörünün varlığı öngörülen yarar/risk oranın tekrar değerlendirilmesine ve hasta izlem sıklığının arttırılmasına neden olabilir.

Pediyatrik popülasyon

Nepafenakın, çocuklarda güvenlilik ve etkililiği değerlendirilmemiştir.

<u>Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması</u>

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56S3k0Q3NRM0FyM0FyS3k0Q3NRYnUy Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

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

Oftalmik yolla veya kazara ağız yoluyla alınması halinde doz aşımı nedeniyle toksik etki oluşması beklenmez.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Nonsteroidal Anti-İnflamatuvar İlaçlar

ATC kodu: S01BC10

Etki mekanizması

Nepafenak nonsteroidal antiinflamatuvar ve analjezik bir ön ilaçtır. Topikal oküler dozlamanın ardından, nepafenak korneaya penetre olur ve oküler doku hidrolazları ile non steroidal antiinflamatuvar bir ilaç olan amfenaka çevrilir. Amfenak; prostaglandin üretimi için gerekli bir enzim olan prostaglandin H sentaz'ın (siklooksijenaz) etkisini inhibe eder.

Sekonder farmakoloji

Tavşanlarda, nepafenakın PGE_2 sentezinin baskılanması yanı sıra kan-retina bariyerindeki bozulmayı inhibe ettiği gösterilmiştir. *Ex vivo* olarak; bir tek topikal oküler doz nepafenakın iris/siliyer cisimde (%85-%95) ve retina/ koroidde (%55) prostaglandin sentezini sırasıyla 6 ila 4 saate kadar inhibe ettiği gösterilmiştir.

Farmakodinamik etkiler

Hidrolitik çevrilmenin büyük kısmı dokunun kanlanma derecesine uygun olarak sırasıyla retina/koroid, iris/siliyer cisim ve korneada olmaktadır.

Klinik çalışma sonuçları nepafenak göz damlasının göz içi basıncı üzerinde anlamlı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56S3k0Q3NRM0FyM0FyS3k0Q3NRYnUy

Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

bir etkisinin olmadığını göstermiştir.

Klinik etkiler

Katarakt cerrahisi ile ilişkili postoperatif ağrı ve inflamasyonun önlenmesi ve tedavi edilmesi. Üç temel çalışma, katarakt cerrahisi geçiren hastalarda ameliyat sonrası ağrı ve inflamasyonun önlenmesi ve tedavisinde plasebo ve/veya ketorolak trometamol ile karşılaştırıldığında günde 3 doz nepafenakın etkililik ve güvenliliğini değerlendirmek için yapılmıştır. Bu çalışmalarda, tedavi ameliyattan bir gün önce başlamış, ameliyat günü ve ameliyat sonrası 2-4 haftaya kadar devam etmiştir. Buna ilaveten, hemen hemen tüm hastalar her bir klinik çalışma alanındaki klinik uygulamaya göre antibiyotikler ile profilaktik amaçla tedavi edilmiştir.

Çift-kör randomize plasebo kontrollü iki çalışmada nepafenak ile tedavi edilen hastalarda erken postoperatif periyottan tedavinin sonuna dek plasebo ile tedavi edilmiş olanlardan anlamlı olarak daha az inflamasyon (aköz hücreler ve flare) bulunmuştur.

Çift-kör, randomize, plasebo ve aktif kontrollü bir çalışmada, nepafenak ile tedavi edilen hastalarda plasebo ile tedavi edilenlere nazaran anlamlı şekilde daha az inflamasyon bulunmuştur. Ayrıca nepafenak inflamasyonu ve oküler ağrıyı azaltmada ketorolak 5 mg/ml'ye üstün değildir, ama damlatmadan sonra anlamlı şekilde daha rahatlatıcıdır.

Nepafenak ile tedavi edilen hastaların anlamlı olarak daha yüksek bölümü plasebo grubuna göre katarakt cerrahisini takiben hiç oküler ağrı yaşamadıklarını belirtmişlerdir.

Diyabetik hastalarda katarakt cerrahisi ile ilişkili postoperatif maküler ödem riskinin azaltılması.

Nepafenak'ın katarakt cerrahisi ile ilişkili postoperatif maküler ödem riskinin azaltılması için güvenlilik ve etkiliğini değerlendirmek üzere dört çalışma (iki çalışma diyabetik hastalarda ve iki çalışma diyabetik olmayan hastalarda) yürütülmüştür. Bu

Bilgi amaçlı elektronik belge olup imza taşımamaktadır.

çalışmalarda, tedavi ameliyattan bir gün önce başlamış, ameliyat günü ve ameliyat sonrası 90 güne kadar devam etmiştir.

Çift-kör, randomize, plasebo kontrollü diyabetik retinopati hastalarında yürütülen bir çalışmada, maküler ödem gelişimi nepafenak ile tedavi edilen hastalar (%3.2) ile karşılaştırıldığında plasebo grubunda (%16.7) anlamlı olarak daha yüksektir. Nepafenak ile tedavi edilen hastalarla karşılaştırıldığında (%5.6) plasebo ile tedavi edilen hastaların büyük bir yüzdesinde (%11.5), 7 günden 90 güne kadar 5 harften daha fazlasının en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinde (BCVA) düşüş gözlemlenmiştir. Plasebo alan hastalar ile karşılaştırıldığında (%41.9) nepafenak ile tedavi eden hastaların daha büyük kısmı (%56.8) en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinde (BCVA) 15 harflik düzelme göstermişlerdir; sırasıyla %56.8 ve %41.9, p=0.019.

Nepafenak ile yapılan klinik çalışmalarla katarakt cerrahisi geçiren diabetik hastalarda postoperatif ağrı ve enflamasyonun önlenmesi ve tedavi edilme etkisi ile postoperatif maküler ödem riskinin azaltıldığı gösterilmiştir.

Pediyatrik popülasyon

Nepafenak pediyatrik popülasyonlarda çalışılmamıştır.

5.2. Farmakokinetik Özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Her iki göze günde 3 kez PANFENA göz damlalarının uygulanmasını takiben, gönüllülerin çoğunda dozdan sırasıyla 2 ve 3 saat sonra düşük ancak ölçülebilir miktarda plazma nepafenak ve amfenak konsantrasyonları gözlenmiştir. Nepafenak ve amfenak için ortalama kararlı durum plazma C_{maks} değeri oküler uygulamayı takiben sırasıyla 0.310 ± 0.104 ng/ml ve 0.422 ± 0.121 ng/ml'dir.

Dağılım:

Amfenak serum albumin proteinlerine karşı yüksek afinite gösterir. In vitro sıçan

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56S3k0Q3NRM0FyM0FyS3k0Q3NRYnUy Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

albümini, insan albümini ve insan serumuna yüzde bağlanma sırasıyla %98,4, %95,4 ve %99,1'dir.

Sıçanlarda yürütülen çalışmalar radyoaktif işaretli etkin madde ile ilişkili materyallerin tekli ve çoklu oral 14C-nepafenak dozlarını takiben vücutta kapsamlı olarak dağıldığını göstermektedir.

Tavşanlarda yürütülen çalışmalar topikal uygulanan nepafenakın gözün önünden gözün arka kısımlarına (retina ve koroid) bölgesel olarak dağıldığını göstermiştir.

Biyotransformasyon:

Nepafenak intraoküler hidrolazlar aracılığıyla nispeten hızlı bir şekilde amfenaka biyoaktivasyona uğrar. Ardından, amfenak glukuronid konjugatı oluşumuna yol açan aromatik halka hidroksilasyonu dahil daha polar metabolitlere kapsamlı olarak metabolize edilir. ß-glukuronidaz hidrolizi öncesi ve sonrası radyokromatografik analizler, amfenak haricinde tüm metabolitlerin glukuronid konjugatları formunda olduğunu göstermiştir. Amfenak plazmadaki başlıca metabolit olup, toplam plazma radyoaktivitesinin yaklaşık %13'ünü temsil eder. İkinci en yaygın plazma metaboliti 5-hidroksi nepafenak olarak tanımlanmıştır ve Cmaks değerinde toplam radyoaktivitenin yaklaşık %9'unu temsil eder.

Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler: Nepafenak ve amfenak 3000 ng/ml'ye varan konsantrasyonlarda insan sitokrom P450 (CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ve 3A4) metabolik aktivitelerinden hiçbirini inhibe etmez. Bu nedenle eş zamanlı olarak uygulanan tıbbi ürünlerin CYP aracılı metabolizmasını içeren etkileşimler olası değildir. Protein bağlanmasının aracılık ettiği etkileşimler de olası değildir.

Eliminasyon:

^{14}C-nepafenakın sağlıklı gönüllülere oral yolla uygulanmasını takiben, idrarla atılımın radyoaktif atılımlar için başlıca yol olduğu bulunmuş olup, dozun yaklaşık %85'ini temsil ederken, fekal atılım %6'sını temsil etmiştir. Nepafenak ve amfenak idrarda ölçülebilir değildir.

Katarakt ameliyatı geçirmiş 25 hastada tek bir Nepafenak dozunu takiben, göz sıvısı konsantrasyonları dozdan 15, 30, 45 ve 60 dakika sonra ölçülmüştür. Maksimum

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56S3k0Q3NRM0FyM0FyS3k0Q3NRYnUy Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

ortalama göz sıvısı konsantrasyonları 1. saat zaman noktasında ölçülmüştür (nepafenak 177 ng/ml, amfenak 44.8 ng/ml). Bu bulgular hızlı korneal penetrasyona işaret etmektedir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Klinik dışı veriler mevcut güvenlilik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi ve genotoksisite çalışmalarına dayanarak insanlar için özel bir tehlikeye yol açmadığını göstermektedir.

Nepafenak uzun dönem karsinojenite çalışmaları ile değerlendirilmemiştir.

Sıçanlarda yapılan üreme çalışmaları 10 mg/kg'dan büyük veya eşit olan maternal toksik dozlarda distosi, post implantasyon kaybında artış, fetus ağırlıklarında ve gelişimlerinde azalma ve fetus canlı kalımında azalma gelişmiştir. Hamile tavşanlarda, annede düşük seviyede toksik etki oluşturan 30 mg/kg'lık doz, yavrularda malformasyon görülme sıklığını istatistiksel olarak anlamlı bir düzeyde arttırmaktadır.

Klinik dışı çalışmalarda fertilite, gelişim ve üreme toksisitesi etkileri yalnızca maksimum insan maruziyetini yeterli derecede aştığı düşünülen maruziyet derecelerinde gözlenmiştir; bu da klinik kullanım açısından anlamlılığın düşük olduğuna işaret etmektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Borik asit

Propilen glikol

Karbomer

Sodyum klorür

Guar zamkı

Karboksimetil selüloz sodyum

Disodyum edetat

Benzalkonyum klorür

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56S3k0Q3NRM0FyM0FyS3k0Q3NRYnUy Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Sodyum hidroksit

Hidroklorik asit

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

Ürün açıldıktan sonra 25°C'nin altında 4 hafta kullanılır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altında oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

PANFENA %0,1 Göz Damlası, Süspansiyon, LDPE-HDPE kapak, LDPE damlalık, 5 ml süspansiyon içeren 5 ml'lik LDPE şişelerde kullanma talimatı ile birlikte ambalajlanır.

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

Herhangi bir kullanılmamış ürün veya atık materyaller "Tıbbi Ürünlerin Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

Kullanmadan önce çalkalayınız.

Şişe açıldıktan sonra kontaminasyondan sakınılmalı ve şişenin ucu hiçbir yere değdirilmemelidir. Kullanıldıktan sonra kapağı kapatılmalıdır.

Şişe açıldıktan 4 hafta sonra kullanılmadan kalan kısım varsa atılmalıdır.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56S3k0Q3NRM0FyM0FyS3k0Q3NRYnUy Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

7. RUHSAT SAHİBİ

World Medicine Ophthalmics İlaçları Ltd. Şti.

Bağcılar/İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

2025/23

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 25.02.2025

Ruhsat yenileme tarihi**:**

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56S3k0Q3NRM0FyM0FyS3k0Q3NRYnUy

Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys