

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Yellox 0,9 mg/ml Augentropfen Lösung

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung enthält 0,9 mg Bromfenac (als Bromfenac-Natrium 1,5 H<sub>2</sub>O).  
Ein Tropfen enthält etwa 33 Mikrogramm Bromfenac.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jeder ml Lösung enthält 50 Mikrogramm Benzalkoniumchlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen, Lösung.  
Klare gelbe Lösung.  
pH: 8,1-8,5; Osmolalität: 270-330 mOsmol/kg

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Yellox wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung von postoperativen Augenentzündungen nach Kataraktextraktion.

### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

#### Dosierung

*Anwendung bei Erwachsenen, einschließlich älterer Patienten*

Die Dosis beträgt zweimal täglich ein Tropfen Yellox in das(die) betroffene(n) Auge(n), beginnend am Tag nach der Kataraktoperation und fortlaufend während der ersten 2 Wochen der postoperativen Phase.

Die Dauer der Behandlung sollte 2 Wochen nicht überschreiten, da über diesen Zeitraum hinaus keine Sicherheitsdaten vorliegen.

#### Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion

Yellox wurde nicht bei Patienten mit Lebererkrankungen oder mit eingeschränkter Nierenfunktion untersucht.

#### Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Bromfenac bei Kindern und Jugendlichen ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

#### Art der Anwendung

Zur Anwendung am Auge.

Wird mehr als ein topisches Arzneimittel am Auge angewendet, sollte jedes im Abstand von mindestens 5 Minuten angewendet werden.

Um eine Kontamination von Tropferspitze und Lösung zu vermeiden, ist sorgfältig darauf zu achten, die Tropferspitze der Flasche nicht mit den Augenlidern, der Augenumgebung oder anderen Oberflächen in Berührung zu bringen.

#### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen Bromfenac, einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder andere nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAIDs).

Yellox darf nicht angewendet werden bei Patienten, bei denen durch Acetylsalicylsäure oder andere Arzneimittel mit hemmender Wirkung auf die Prostaglandinsynthetase Asthmaanfälle, Urtikaria oder eine akute Rhinitis hervorgerufen wurden.

#### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Alle topischen NSAIDs können wie topische Kortikosteroide die Heilung verlangsamen bzw. verzögern. Die gleichzeitige Anwendung von NSAIDs und topischen Steroiden kann das Potenzial für Heilungsstörungen erhöhen.

##### Kreuzsensibilität

Es besteht das Potenzial für eine Kreuzsensibilität gegenüber Acetylsalicylsäure, Phenyllessigsäurederivaten und anderen NSAIDs. Deshalb ist eine Behandlung von Personen, die früher auf diese Arzneimittel empfindlich reagiert haben, zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.3).

##### Empfindliche Personen

Bei empfindlichen Patienten kann die kontinuierliche Anwendung topischer NSAIDs einschließlich Bromfenac zu Epithelschäden sowie zur Verdünnung, Erosion, Ulzeration oder Perforation der Hornhaut führen. Diese Ereignisse können das Sehvermögen gefährden. Patienten mit Anzeichen einer Schädigung des Hornhautepithels sollten die Anwendung von topischen NSAIDs umgehend abbrechen und engmaschig auf den Zustand der Hornhaut überwacht werden. Bei Risikopatienten kann folglich auch die gleichzeitige Anwendung von ophthalmischen Kortikosteroiden mit NSAIDs das Risiko für korneale Nebenwirkungen erhöhen.

##### Erfahrungen nach Markteinführung

Erfahrungen mit topischen NSAIDs nach der Markteinführung lassen darauf schließen, dass bei Patienten mit komplizierten Augenoperationen, Hornhautdenervation, Epitheldefekten der Hornhaut, Diabetes mellitus, Erkrankungen der Augenoberfläche, z.B. trockenes Auge, rheumatoider Arthritis oder mit wiederholten chirurgischen Eingriffen am Auge innerhalb kurzer Zeit möglicherweise ein erhöhtes Risiko für korneale Nebenwirkungen besteht, die das Augenlicht bedrohen können. Topische NSAIDs sollten bei diesen Patienten mit Vorsicht angewendet werden.

Es wurde berichtet, dass ophthalmische NSAIDs im Zusammenhang mit Augenoperationen verstärkte Blutungen des okulären Gewebes (einschließlich Hyphäma) verursachen können. Yellox sollte daher bei Patienten mit bekannter Blutungsneigung oder bei Patienten, die andere Arzneimittel mit potenzieller Verlängerung der Blutungszeit erhalten, mit Vorsicht eingesetzt werden.

In seltenen Fällen wurde nach dem Absetzen von Yellox ein Wiederaufflammen von Entzündungsreaktionen beobachtet, z.B. in Form eines Maculaödems, infolge einer Kataraktoperation.

### Augeninfektion

Eine akute Augeninfektion kann durch die topische Anwendung von Antiphlogistika maskiert werden.

### Tragen von Kontaktlinsen

Das Tragen von Kontaktlinsen in der postoperativen Phase einer Kataraktoperation wird allgemein nicht empfohlen. Deshalb sollten die Patienten angewiesen werden, während der Behandlung mit Yellox keine Kontaktlinsen zu tragen.

### Sonstige Bestandteile

Da Yellox Benzalkoniumchlorid enthält, ist bei häufiger oder langfristiger Anwendung eine engmaschige Überwachung erforderlich.

Benzalkoniumchlorid kann zur Verfärbung weicher Kontaktlinsen führen. Der Kontakt mit weichen Kontaktlinsen ist zu vermeiden.

Es liegen Berichte vor, dass Benzalkoniumchlorid Irritationen am Auge sowie punktförmige und/oder toxische ulzerative Keratopathien verursacht.

Yellox enthält Natriumsulfit, das bei empfindlichen Patienten allergische Reaktionen einschließlich anaphylaktischer Symptome sowie lebensbedrohliche oder weniger schwere Asthmaanfälle auslösen kann.

## **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt. Es gab keine Berichte über Wechselwirkungen mit antibiotischen Augentropfen, die im Rahmen von Operationen angewendet wurden.

## **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

### Schwangerschaft

Über die Anwendung von Bromfenac bei schwangeren Frauen liegen keine hinreichenden Daten vor. Tierexperimentelle Studien haben Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Da die systemische Exposition bei nicht schwangeren Frauen nach der Behandlung mit Yellox vernachlässigbar ist, kann das Risiko in der Schwangerschaft als gering erachtet werden.

Wegen der bekannten Wirkungen von die Prostaglandinbiosynthese hemmenden Arzneimitteln auf das fetale Herz-Kreislauf-System (Verschluss des Ductus arteriosus) soll jedoch die Anwendung von Yellox im dritten Schwangerschaftstrimester vermieden werden. Allgemein wird die Anwendung von Yellox in der Schwangerschaft nicht empfohlen, außer wenn der Nutzen das potenzielle Risiko überwiegt.

### Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Bromfenac oder seine Metaboliten in die Muttermilch übergehen. Tierexperimentelle Studien haben gezeigt, dass Bromfenac nach sehr hohen oralen Dosen in die Milch von Ratten ausgeschieden wird (siehe Abschnitt 5.3). Auswirkungen auf gestillte Neugeborene/Säuglinge sind nicht zu erwarten, da die systemische Exposition stillender Frauen gegenüber Bromfenac vernachlässigbar ist. Yellox kann während der Stillzeit angewendet werden.

### Fertilität

In tierexperimentellen Studien wurden keine Auswirkungen von Bromfenac auf die Fertilität beobachtet. Außerdem ist die systemische Exposition gegenüber Bromfenac vernachlässigbar. Aus diesem Grund sind keine Schwangerschaftstests oder kontrazeptive Maßnahmen erforderlich.

## **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Yellox hat einen geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Die Instillation von Yellox kann zu einem vorübergehenden Verschwommensehen führen. Kommt es nach der Instillation zu Verschwommensehen, ist dem Patienten anzuraten das Führen von Fahrzeugen oder das Bedienen von Maschinen zu unterlassen, bis die Sicht wieder klar ist.

#### 4.8 Nebenwirkungen

##### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Gemäß der verfügbaren klinischen Daten hatten insgesamt 3,4 % der Patienten eine oder mehrere Nebenwirkungen. Die häufigsten bzw. wichtigsten Nebenwirkungen in den gepoolten Studien waren abnormes Gefühl im Auge (0,5 %), Hornhauterosion (leicht oder mittelschwer) (0,4 %), Augenjucken (0,4 %), Augenschmerzen (0,3 %) und Augenrötung (0,3 %). Unerwünschte Reaktionen der Hornhaut wurden nur bei der japanischen Population beobachtet. Die Nebenwirkungen führten selten zum Therapieabbruch, d. h., insgesamt brachen in den Studien nur 8 (0,8 %) Patienten die Behandlung wegen einer Nebenwirkung ab. Davon hatten 3 (0,3 %) Patienten eine leichte Hornhauterosion, 2 (0,2 %) Patienten ein Augenlidödem und je 1 Patient (0,1 %) ein abnormes Gefühl im Auge, ein Hornhautödem oder Augenjucken.

##### Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt: Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ); häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ); gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ ); selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ ); sehr selten ( $< 1/10.000$ ). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Die folgende Tabelle gibt die Nebenwirkungen nach Systemorganklasse und Häufigkeit an.

<b>Systemorganklasse gemäß MedDRA</b>	<b>Häufigkeit</b>	<b>Nebenwirkungen</b>
Augenerkrankungen	Gelegentlich	Verminderte Sehschärfe Hämorrhagische Retinopathie Hornhautepitheldefekt** Hornhauterosion (leicht oder mittelschwer) Störung des Hornhautepithels Hornhautödem Retinaexsudate Augenschmerzen Augenlidblutung Verschwommensehen Photophobie Augenlidödem Augenabsonderung Augenjucken Augenreizung Augenrötung Konjunktivale Hyperämie Abnormes Gefühl im Auge Augenbeschwerden
	Selten	Hornhautperforation* Hornhautulkus* Hornhauterosion, schwer* Skleromalazie*

		Hornhautinfiltrate* Hornhautstörung* Hornhautnarbe*
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Gelegentlich	Epistaxis Husten Nebenhöhlenausfluss
	Selten	Asthma*
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Gelegentlich	Gesichtsschwellung

\*Schwerwiegende Fallberichte aus Erfahrungen mit mehr als 20 Millionen Patienten nach Markteinführung

\*\*Beobachtet bei viermal täglicher Gabe

Patienten mit Anzeichen einer Schädigung des Hornhautepithels müssen angewiesen werden die Anwendung von Yellox umgehend abzubrechen und engmaschig auf den Zustand der Hornhaut überwacht werden (siehe Abschnitt 4.4).

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

## 4.9 Überdosierung

Bei einer 4-mal täglichen Anwendung von 2 Tropfen einer 2 mg/ml Lösung über einen Zeitraum von 28 Tagen hinweg, wurden keine ungewöhnlichen oder klinisch bedeutsamen unerwünschten Reaktionen berichtet. Die versehentliche Anwendung von mehr als einem Tropfen sollte nicht zu einer erhöhten topischen Exposition führen, da das überschüssige Volumen auf Grund der begrenzten Kapazität des Bindehautsackes aus dem Auge ablaufen wird.

Es gibt praktisch kein Risiko von Nebenwirkungen durch versehentliche orale Aufnahme. Das Verschlucken des Inhaltes einer 5 ml Flasche entspricht einer oralen Dosis von weniger als 5mg Bromfenac, welches 30 mal weniger ist als die tägliche Dosis einer früher verwendeten oralen Bromfenac Formulierung.

Wird Yellox versehentlich geschluckt, sollte Flüssigkeit getrunken werden, um das Arzneimittel zu verdünnen.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Ophthalmologika, nichtsteroidale Antiphlogistika, ATC-Code: S01BC11

#### Wirkmechanismus

Bromfenac ist ein nichtsteroidales Antiphlogistikum (NSAID), dessen entzündungshemmende Wirkung auf seine Fähigkeit zurückgeführt wird, die Prostaglandinsynthese durch Hemmung primär der Cyclooxygenase 2 (COX-2) zu blockieren. Cyclooxygenase 1 (COX-1) wird nur in geringem Ausmaß gehemmt.

*In vitro* hemmte Bromfenac die Synthese der Prostaglandine in Iris und Ziliarkörper des Kaninchens. Die IC<sub>50</sub>-Werte waren bei Bromfenac niedriger (1,1 µM) als bei Indometacin (4,2 µM) und Pranoprofen (11,9 µM).

In einem experimentellen Uveitismodell am Kaninchen hemmte Bromfenac in Konzentrationen von 0,02 %, 0,05 %, 0,1 % und 0,2 % fast alle Zeichen der Augenentzündung.

#### Klinische Wirksamkeit

Zur Beurteilung der klinischen Sicherheit und Wirksamkeit von zweimal täglich angewendetem Yellox bei der Behandlung der postoperativen Entzündung von Patienten nach Kataraktoperation wurden zwei multizentrische, randomisierte, doppelblinde Phase-II-Parallelgruppenstudien in Japan und zwei multizentrische, randomisierte (2:1), doppelblinde, placebokontrollierte Phase-III-Parallelgruppenstudien in den USA durchgeführt. In diesen Studien wurde die Behandlung mit der Studiensubstanz etwa 24 Stunden nach der Kataraktoperation begonnen und für bis zu 14 Tage fortgesetzt. Die therapeutische Wirkung wurde bis zu 29 Tage beurteilt.

Am Tag 15 der Studie war die Augenentzündung bei einem signifikant größeren Anteil der Patienten in der Yellox-Gruppe als in der Placebo-Gruppe (64,0 % vs. 43,3 %; p<0,0001) vollständig zurückgegangen. In den ersten 2 Wochen nach der Operation wurden unter Yellox signifikant weniger Vorderkammerzellen und Flare (85,1 % der Patienten mit einem Flare-Score ≤1) beobachtet als unter Placebo (52 %). Der Unterschied in der Rate des Rückgangs der Entzündung zeigte sich bereits am 3. Tag.

In einer großen, gut kontrollierten, in Japan durchgeführten Studie wurde nachgewiesen, dass Yellox ebenso wirksam ist wie eine ophthalmische Lösung mit Pranoprofen.

#### Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Yellox eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen bei postoperativen Augenentzündungen gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

#### Resorption

Bromfenac durchdringt die Hornhaut von Kataraktpatienten effizient: Eine Einzeldosis führte 150-180 Minuten nach der Gabe zu einer mittleren Spitzenkonzentration im Kammerwasser von 79±68 ng/ml. Die Konzentration blieb für 12 Stunden im Kammerwasser erhalten und bis zu 24 Stunden nach der Gabe waren in den wesentlichen Augengeweben einschließlich der Retina noch Werte messbar. Nach zweimal täglicher Gabe von Bromfenac Augentropfen waren im Plasma keine Konzentrationen quantifizierbar.

#### Verteilung

Bromfenac wird stark an Plasmaproteine gebunden. *In vitro* waren 99,8 % an Proteine im Humanplasma gebunden.

Eine biologisch relevante Melaninbindung wurde *in vitro* nicht beobachtet.

Studien an Kaninchen mit radioaktiv markiertem Bromfenac haben gezeigt, dass die höchsten Konzentrationen nach topischer Anwendung in der Hornhaut beobachtet werden, gefolgt von Bindehaut und Kammerwasser. In Linse und Glaskörper wurden nur geringe Konzentrationen festgestellt.

#### Biotransformation

*In-vitro*-Studien haben gezeigt, dass Bromfenac hauptsächlich durch das Enzym CYP2C9 metabolisiert wird, das weder in Iris und Ziliarkörper noch in Retina und Chorioidea vorhanden ist und dessen Konzentration in der Hornhaut nur 1 % im Vergleich zur entsprechenden hepatischen Konzentration beträgt.

Bei oral behandelten Menschen ist die unveränderte Muttersubstanz die Hauptkomponente im Plasma. Es wurden mehrere konjugierte und nicht konjugierte Metaboliten identifiziert, von denen das zyklische Amid der Hauptmetabolit im Urin ist.

#### Elimination

Nach Anwendung am Auge beträgt die Halbwertszeit von Bromfenac im Kammerwasser 1,4 Stunden, was auf eine rasche Elimination hinweist.

Nach oraler Gabe von <sup>14</sup>C-Bromfenac an gesunde Probanden wurde festgestellt, dass die Ausscheidung der radioaktiven Substanz hauptsächlich, d. h. zu etwa 82 % über den Urin erfolgte und die fäkale Ausscheidung etwa 13 % der Dosis ausmachte.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potenzial lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Bei Ratten verursachten jedoch orale Dosen von 0,9 mg/kg/Tag (das 900-Fache der empfohlenen ophthalmischen Dosis) embryo-fetale Letalität, erhöhte neonatale Mortalität und reduziertes postnatales Wachstum. Bei trächtigen Kaninchen, die oral mit 7,5 mg/kg/Tag (das 7500-Fache der empfohlenen ophthalmischen Dosis) behandelt wurden, kam es zu einem erhöhten post-implantären Verlust (siehe Abschnitt 4.6).

Tierexperimentelle Studien haben gezeigt, dass Bromfenac bei oraler Gabe in Dosen von 2,35 mg/kg, was dem 2350-Fachen der empfohlenen ophthalmischen Dosis entspricht, in die Muttermilch ausgeschieden wird. Nach Verabreichung am Auge war Bromfenac jedoch nicht im Plasma nachweisbar (siehe Abschnitt 5.2).

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Borsäure  
Natriumtetraborat 10 H<sub>2</sub>O  
Natriumsulfit (E221)  
Tyloxapol  
Povidon (K30)  
Benzalkoniumchlorid  
Natriumedetat (Ph.Eur.)  
Wasser für Injektionszwecke  
Natriumhydroxid (zur pH-Wert Anpassung)

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

2 Jahre  
Nach Anbruch: 4 Wochen

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25 °C lagern.  
Die Patienten sind anzuweisen die Flasche bei Nichtgebrauch fest verschlossen zu halten.



## **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

5 ml Lösung in einer FDrückflasche aus Polyethylen mit einer Tropferspitze und einem Schraubverschluss aus Polyethylen.

Packung mit 1 Flasche.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

PharmaSwiss Česká republika s.r.o.

Jankovcova 1569/2c

170 00 Praha 7

Tschechische Republik

Tel.: +420 234 719 600

Fax.: +420 234 719 619

Email: czech.info@valeant.com

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/11/692/001

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 18.05.2011

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 11.01.2016

## **10. STAND DER INFORMATION**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

## **A. HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND**

Name und Anschrift der Hersteller, die für die Chargenfreigabe verantwortlich sind

Dr. Gerhard Mann  
Chem.-pharm. Fabrik GmbH  
Brunsbütteler Damm 165–173  
13581 Berlin  
Deutschland

## **B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

## **C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte**

Die Anforderungen an die Einreichung von regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

## **D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

**UMKARTON FÜR EINE FLASCHE MIT 5 ML**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Yellox 0,9 mg/ml Augentropfen Lösung  
Bromfenac

**2. WIRKSTOFF(E)**

1 ml Lösung enthält 0,9 mg Bromfenac (als Bromfenac-Natrium 1,5 H<sub>2</sub>O).  
Ein Tropfen enthält etwa 33 Mikrogramm Bromfenac

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Borsäure, Natriumtetraborat 10 H<sub>2</sub>O, Natriumsulfit (E221), Tyloxapol, Povidon (K30), Natriumedetat (Ph.Eur.), Benzalkoniumchlorid, Wasser für Injektionszwecke, Natriumhydroxid (zur pH-Wert Anpassung); siehe Packungsbeilage für weitere Informationen

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Augentropfen, Lösung  
1 x 5 ml

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.  
Zur Anwendung am Auge.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis  
Nicht verbrauchten Inhalt 4 Wochen nach Anbruch verwerfen.  
Geöffnet am:

**9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE**

Nicht über 25°C lagern.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

PharmaSwiss Česká republika s.r.o.  
Jankovcova 1569/2c  
17000 Praha 7  
Tschechische Republik

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/11/692/001

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT**

Yellox

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC:  
SN:  
NN:

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**FLASCHENETIKETT**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Yellox 0,9 mg/ml Augentropfen Lösung  
Bromfenac  
Zur Anwendung am Auge

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

5 ml

**6. WEITERE ANGABEN**



## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## **Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

### **Yellox 0,9 mg/ml Augentropfen, Lösung** Bromfenac

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist Yellox und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Yellox beachten?
3. Wie ist Yellox anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Yellox aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Yellox und wofür wird es angewendet?**

Yellox enthält Bromfenac und gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als nichtsteroidale Entzündungshemmer (NSAIDs) bezeichnet werden. Es wirkt durch die Hemmung bestimmter Substanzen, die an der Entstehung einer Entzündung beteiligt sind.

Yellox wird bei Erwachsenen zur Verringerung einer Augenentzündung nach einer Operation des grauen Stars (Katarakt) angewendet.

#### **2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Yellox beachten?**

##### **Yellox darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Bromfenac oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn bei Ihnen bei der Anwendung anderer NSAIDs Asthma, eine Hautallergie oder eine starke Entzündung in der Nase aufgetreten sind. Beispiele für NSAIDs sind: Acetylsalicylsäure, Ibuprofen, Ketoprofen, Diclofenac.

##### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie dieses Arzneimittel anwenden.

- wenn Sie örtlich anzuwendende Steroide (z. B. Cortison) anwenden, da dies zu unerwünschten Nebenwirkungen führen kann.
- wenn Sie Blutungsstörungen haben (z. B. Hämophilie) oder in der Vergangenheit hatten oder andere Arzneimittel einnehmen, die Ihre Blutungszeit verlängern können (z.B. Warfarin, Clopidogrel, Acetylsalicylsäure).
- wenn Sie Augenprobleme haben (z. B. Trockenes Auge, Hornhautprobleme).
- wenn Sie zuckerkrank sind.
- wenn Sie rheumatoide Arthritis haben.
- wenn bei Ihnen innerhalb kurzer Zeit wiederholt Augenoperationen durchgeführt wurden.

Das Tragen von Kontaktlinsen wird generell nach einer OP des grauen Stars nicht empfohlen. Tragen Sie daher keine Kontaktlinsen so lange Sie Yellox anwenden.

### **Kinder und Jugendliche**

Yellox sollte bei Kindern und Jugendlichen nicht angewendet werden.

### **Anwendung von Yellox zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen / anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen / angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

### **Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Yellox soll während der letzten 3 Monate einer Schwangerschaft nicht angewendet werden. Ihr Arzt kann Ihnen dieses Arzneimittel auch während der Schwangerschaft verordnen, wenn der zu erwartende Nutzen für die Mutter ein mögliches Risiko für das Baby überwiegt.

Yellox kann stillenden Müttern verordnet werden. Es hat keinen nennenswerten Einfluss auf die Fortpflanzungsfähigkeit.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Ihre Sicht kann nach der Anwendung dieser Augentropfen für kurze Zeit verschwommen sein. Wenn es bei Ihnen nach der Anwendung zu Verschwommensehen kommt, führen Sie kein Fahrzeug oder bedienen Sie keine Maschinen, bevor Ihre Sicht klar ist.

### **Yellox enthält Natriumsulfit und Benzalkoniumchlorid.**

Natriumsulfit kann allergische Reaktionen oder Asthmaanfälle hervorrufen, die manchmal schwerwiegend und lebensbedrohlich sein können.

Benzalkoniumchlorid ist ein Konservierungsmittel, das Reizungen am Auge oder Schädigungen der Augenoberfläche verursachen kann. Wenden Sie Yellox nicht an, während Sie weiche Kontaktlinsen tragen, da Benzalkoniumchlorid zur Verfärbung weicher Kontaktlinsen führen kann.

## **3. Wie ist Yellox anzuwenden?**

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

### Dosis

Die empfohlene Dosis beträgt zweimal täglich (morgens und abends) ein Tropfen Yellox in das(die) betroffene(n) Auge(n). Wenden Sie nicht mehr als zweimal täglich einen Tropfen in dem(n) betroffenen Auge(n) an. Beginnen Sie mit der Anwendung von Yellox am Tag nach Ihrer Operation des grauen Stars .

### Art der Anwendung

Yellox ist zur Anwendung am Auge bestimmt.

- Waschen Sie vor der Anwendung der Augentropfen Ihre Hände.
- Nehmen Sie eine bequeme und stabile Stellung ein.
- Schrauben Sie den Verschluss der Flasche ab.
- Halten Sie die Flasche zwischen Daumen und Fingern mit der Spitze nach unten.

- Neigen Sie Ihren Kopf nach hinten.
- Ziehen Sie Ihr unteres Augenlid mit einem sauberen Finger nach unten.
- Bringen Sie die Tropferspitze der Flasche nahe an das Auge.
- Berühren Sie mit der Tropferspitze der Flasche weder Ihr Auge oder Augenlid noch die Augenumgebung oder andere Oberflächen.
- Drücken Sie vorsichtig auf die Flasche, um einen Tropfen Yellox in das Auge zu träufeln.
- Verschließen Sie die Flasche sofort nach der Anwendung fest mit dem Verschluss.
- Halten Sie die Flasche bei Nichtgebrauch fest verschlossen.

Wenn Sie noch andere Augentropfen anwenden, müssen Sie zwischen der Anwendung von Yellox und den anderen Tropfen mindestens fünf Minuten vergehen lassen.

#### Dauer der Behandlung

Wenden Sie die Augentropfen während der ersten 2 Wochen nach Ihrer Operation an. Wenden Sie Yellox nicht länger als 2 Wochen an.

#### **Wenn Sie eine größere Menge von Yellox angewendet haben, als Sie sollten**

Spülen Sie das Auge mit warmem Wasser. Träufeln Sie keine weiteren Tropfen in das Auge, bevor es Zeit ist für die Anwendung Ihrer nächsten Dosis. Falls Yellox versehentlich geschluckt wird, sollte ein Glas Wasser oder eine andere Flüssigkeit nachgetrunken werden, um das Arzneimittel zu verdünnen.

#### **Wenn Sie die Anwendung von Yellox vergessen haben**

Wenden Sie eine einzelne Dosis an, sobald Sie sich erinnern. Falls es fast Zeit für die nächste Dosis ist, lassen Sie die vergessene Dosis aus. Setzen Sie die Behandlung mit der nächsten planmäßig vorgesehenen Dosis fort. Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben.

#### **Wenn Sie die Anwendung von Yellox abbrechen**

Beenden Sie die Anwendung von Yellox nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt.

In seltenen Fällen wurde nach dem Absetzen von Yellox ein Wiederaufflammen von Entzündungsreaktionen infolge einer Kataraktoperation beobachtet, z.B. in Form einer Schwellung der Netzhaut.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

## **4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Wenn es bei Ihnen in der Woche nach Beendigung der Behandlung zu verminderter oder verschwommener Sicht kommt, suchen Sie umgehend Ihren Arzt auf.

Wenn Sie während der Anwendung der Tropfen irgendeine der folgenden Nebenwirkungen bemerken, müssen Sie umgehend Ihren Arzt aufsuchen:

#### **Gelegentliche Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):**

Fremdkörpergefühl im Auge, Rötung und Entzündung des Auges, Schädigung und Entzündung der Augenoberfläche, Augenabsonderung, Jucken, Reizung oder Schmerzen des Auges, Schwellung oder Blutung des Augenlids, beeinträchtigt Sehvermögen infolge der Entzündung, Schwebeteilchen („fliegende Mücken“) bzw. bewegliche Flecken vor den Augen oder abnehmendes Sehvermögen, was auf Blutungen oder Schädigungen des Augenhintergrunds (Netzhaut) hinweisen kann,

Augenbeschwerden, Lichtempfindlichkeit, eingeschränkte oder verschwommene Sicht, Gesichtsschwellung, Husten, Nasenbluten oder laufende Nase.

**Seltene Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 1000 Behandelten betreffen):**

Schädigung der Augenoberfläche, Rötung des Auges, Asthma.

**Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

**5. Wie ist Yellox aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Flasche und dem Umkarton nach "Verwendbar bis" bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht über 25°C lagern.

Entsorgen Sie die Flasche 4 Wochen nach Anbruch, auch wenn sie noch Lösung enthält, um Infektionen zu vermeiden. Schreiben Sie das Datum des Anbruchs an der dafür vorgesehenen Stelle auf die Packung.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

**6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

**Was Yellox enthält**

- Der Wirkstoff ist: Bromfenac. Ein ml Lösung enthält 0,9 mg Bromfenac (als Bromfenac-Natrium 1,5 H<sub>2</sub>O). Ein Tropfen enthält etwa 33 Mikrogramm Bromfenac.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Borsäure, Natriumtetraborat 10 H<sub>2</sub>O, Natriumsulfit (E221), Benzalkoniumchlorid (siehe Abschnitt 2), Tyloxapol, Povidon (K30), Natriumedetat (Ph.Eur.), Wasser für Injektionszwecke, Natriumhydroxid (zur pH-Wert Anpassung).

**Wie Yellox aussieht und Inhalt der Packung**

Yellox Augentropfen, Lösung ist eine klare gelbe Flüssigkeit. Yellox ist erhältlich in Packungen, die eine Plastikflasche mit Schraubverschluss mit 5 ml Lösung enthalten.

**Pharmazeutischer Unternehmer**

PharmaSwiss Česká republika s.r.o.

Jankovcova 1569/2c

17000 Praha 7

Tschechische Republik

czech.info@valeant.com

**Hersteller**

Dr. Gerhard Mann  
Chem.-pharm. Fabrik GmbH  
Brunsbütteler Damm 165–173  
13581 Berlin  
Deutschland

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung:

**BE/LU/NL**

Bausch & Lomb Pharma nv/sa, Belgium  
Tel: 00 31 (0) 20 20 61 682

**CY**

Kyropharm Ltd.  
Τηλ: + 357 22 43 46 99

**BG**

PharmaSwiss EOOD  
Τηλ.: + 359 2 89 52 110

**LV**

UAB „PharmaSwiss“  
Tel: + 371 67502185

**CZ**

PharmaSwiss Česká republika s.r.o.  
Tel: + 420 234 719 600

**LT**

UAB „PharmaSwiss“  
Tel. +370 5 2790 762

**IE /UK**

Bausch & Lomb U.K., Ltd.  
Tel: +44 (0) 1748 828864

**HU**

Valeant Pharma Magyarország Kft.  
Tel: +36 1 345 5900

**DE**

Dr. Gerhard Mann Chem.-pharm Fabrik GmbH  
Tel: + 49 (0)30 33093 0

**MT**

Laboratoire Chauvin, France  
Tél: + 33 (0)4 67 12 30 30

**EE**

PharmaSwiss Eesti OÜ  
Tel: + 372 6827403

**AT**

Dr. Gerhard Mann Chem.- Pharm Fabrik GmbH  
Tel: + 49 (0)30 33093 0

**EL**

Pharmaswiss Hellas A.E.  
Τηλ: +30 210 8108 460

**PL**

Valeant Pharma Poland sp. z o. o.  
Tel.: +48 17 865 51 00

**ES**

Bausch & Lomb, S.A.  
Tel: + 34 91 657 63 36

**PT**

Bausch & Lomb, S.A. (Sucursal Portugal)  
Tel: + 351 21 424 15 10

**FR**

Laboratoire Chauvin SAS  
Tél: + 33 (0)4 67 12 30 30

**RO**

Valeant Pharma S.R.L.  
Tel: +40 374 102 600

**IT**

Bausch & Lomb-IOM S.p.A.  
Tel: + 39 (0)2 27407300

**HR**

PharmaSwiss d.o.o.  
Tel: +385 1 6311 833

**SI**

PharmaSwiss d.o.o.  
Tel: + 386 1 2364 700

**SK**

Valeant Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421 3233 4900

**DK/NO/FI/SE/IS**

Bausch & Lomb Nordic AB  
+46 8 616 95 00

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.