

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Yellox 0,9 mg/ml silmätipat, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml liuosta sisältää 0,9 mg bromfenaakkia (natriumseksivihydraattina).
Yksi tippa sisältää noin 33 mikrogrammaa bromfenaakkia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:

1 ml liuosta sisältää 50 mikrogrammaa bentsalkoniumkloridia
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Silmätipat, liuos.

Kirkkaankeltainen liuos.

pH: 8,1–8,5; osmolaalisuus: 270–330 mOsmol/kg

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Yellox on tarkoitettu aikuisille kaihileikkauksen jälkeisen silmätulehduksen hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Käyttö aikuisilla, vanhukset mukaan lukien

Annos on yksi tippa Yelloxia sairaaseen silmään / sairaisiin silmiin kahdesti päivässä, alkaen kaihileikkausta seuraavasta päivästä ja jatkuen leikkauksen jälkeisen 2 ensimmäisen viikon ajan.

Hoito ei saisi kestää pidempään kuin 2 viikkoa, koska sen turvallisuudesta ei ole tietoa.

Maksan ja munuaisten vajaatoiminta

Yelloxia ei ole tutkittu potilailla, joilla on maksasairaus tai munuaisten vajaatoiminta.

Pediatriset potilaat

Bromfenaakin turvallisuutta ja tehoa lasten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Silmään.

Jos käytetään useampaa kuin yhtä paikallisesti käytettävää silmä lääketta, lääkkeiden käytön välillä tulee olla vähintään 5 minuutin väliaika.

Jotta pipetin kärki ja liuos eivät kontaminoituisi, on oltava huolellinen, ettei pipetillä kosketeta silmäluomia, ympäröiviä alueita tai muita pintoja.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys bromfenaakille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille tai muille ei-steroidaalisille tulehduskipulääkkeille (NSAID).

Yellox on vasta-aiheinen potilailla, joilla asetyylisalisyylihapo tai muut prostaglandiinisyntetaasia estävät lääkevalmisteet laukaisevat astma-, urtikaria- tai nuhakohtauksia.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kaikki paikalliset NSAID-valmisteet saattavat hidastaa tai viivyttää paranemista paikallisten kortikosteroidien tavoin. NSAID-valmisteiden ja paikallisten steroidien samanaikainen käyttö saattaa lisätä paranemisiongelmiä mahdollisuutta.

Ristiherkkyys

Riskiherkyyden mahdollisuus on olemassa asetyylisalisyylihapolle, fenyylitikkahapojohdannaisille ja muille NSAID-valmisteille. Tästä syystä hoitoa on vältettävä henkilöillä, joilla on aikaisemmin ilmennyt herkkyyttä näitä lääkevalmisteita kohtaan (ks. kohta 4.3).

Alttiit henkilöt

Alttiilla potilailla paikallisten NSAID-valmisteiden, bromfenaakki mukaan lukien, jatkuva käyttö saattaa aiheuttaa epiteelin rikkoutumisen, sarveiskalvon ohenemisen, sarveiskalvon eroosion, sarveiskalvon haavautuman tai sarveiskalvon perforaation. Nämä tapahtumat saattavat olla uhka näkökyvylle. Potilaiden, joilla ilmenee merkkejä sarveiskalvon epiteelin rikkoutumisesta, on heti lopetettava paikallisten NSAID-valmisteiden käyttö, ja heidän sarveiskalvonsa tilaa on seurattava tarkasti. Vastaavasti riskialttiilla potilailla silmään käytettävien kortikosteroidien samanaikainen käyttö NSAID-valmisteiden kanssa voi johtaa sarveiskalvon haittatapahtumien suurempaan riskiin.

Kokemukset markkinoille tulon jälkeen

Kokemukset markkinoille tulon jälkeen paikallisten NSAID-valmisteiden kanssa viittaavat siihen, että potilailla, joilla on monimutkaisia silmäleikkauksia, sarveiskalvon denervaatio, sarveiskalvon epiteelin defektejä, diabetes ja silmän pinnan sairauksia, esim. kuivasilmäisyys, nivelreuma tai toistuvia silmäleikkauksia lyhyen ajan sisällä, voi olla lisääntynyt riski saada sarveiskalvon haittavaikutuksia, joista voi tulla näkökykyä vaarantavia. Paikallisia NSAID-valmisteita tulee käyttää varoen näillä potilailla.

On raportoitu, että NSAID-silmävalmisteet voivat aiheuttaa silmäkudosten lisääntynyttä verenvuotoa (hyfeema mukaan lukien) silmäleikkauksen yhteydessä. Yelloxia tulee käyttää varovasti potilailla, joilla tiedetään olevan verenvuototaipumusta tai jotka saavat muita vuotoaikaa mahdollisesti pitkittäviä lääkevalmisteita.

Silmäinfektio

Tulehduslääkkeiden paikallinen käyttö voi peittää akuutin silmäinfektion.

Piilolinssien käyttö

Yleensä piilolinssien käyttö ei ole suositeltavaa kaihileikkausta seuraavan toipumisjakson aikana. Näin ollen potilaita on neuvottava olemaan käyttämättä piilolinssijä Yellox-hoidon aikana.

Apuaineet

Koska Yellox sisältää bentsalkoniumkloridia, sen tiheän tai pitkään kestävä käyttö yhteydessä potilasta on seurattava huolellisesti.

Bentsalkoniumkloridin tiedetään aiheuttavan pehmeiden piilolinssien värjäytymistä. Kosketusta pehmeiden piilolinssien kanssa tulee välttää.

Bentsalkoniumkloridin on raportoitu aiheuttavan silmä-ärsytystä, pistemäistä keratopatiaa ja/tai toksista haavaista keratopatiaa.

Yellox sisältää natriumsulfiittia, joka saattaa aiheuttaa allergistyyppisiä reaktioita, anafylaktiset oireet mukaan lukien, ja henkeä uhkaavia tai vähemmän vaikeita astmakohtauksia alttiilla potilailla.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty. Mitään yhteisvaikutuksia ei ole raportoitu antibioottisilla silmätipoilla, kun niitä käytetään leikkauksen yhteydessä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Bromfenaakin käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole olemassa riittäviä tietoja. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta. Koska systeeminen altistus ei-raskaana olevilla naisilla on merkityksetöntä Yellox-hoidon jälkeen, raskauden aikaista riskiä voidaan pitää alhaisena.

Kuitenkin koska prostaglandiinin biosynteesiä estävillä lääkevalmisteilla on tunnettuja vaikutuksia sikiön verenkiertoelimiin (valtimotiehyen sulkeutuminen), Yelloxin käyttöä kolmannen raskauskolmanneksen aikana on vältettävä. Yelloxin käyttöä ei yleisesti suositella raskauden aikana, ellei hyöty ole suurempi kuin mahdollinen riski.

Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö bromfenaakki tai sen metaboliitit ihmisen rintamaitoon. Eläinkokeissa on ilmennyt bromfenaakin erittymistä rottien maitoon hyvin korkeiden oraalisten annosten jälkeen (ks. kohta 5.3). Ei ole odotettavissa vaikutuksia vastasyntyneisiin tai imeväisiin, sillä bromfenaakin systeeminen altistus rintaruokkivalle naiselle on merkityksetön. Yelloxia voi käyttää imetyksen aikana.

Hedelmällisyys

Bromfenaakilla ei havaittu hedelmällisyyteen liittyviä vaikutuksia eläinkokeissa. Lisäksi systeeminen altistuminen bromfenaakille on merkityksetöntä; tästä syystä mitään raskaustestejä tai ehkäisytoimenpiteitä ei tarvita.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Yellox-valmisteella on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Antamisen aikana voi ilmetä tilapäistä näön sumenemista. Jos antamisen aikana ilmenee näön sumenemista, potilaita on neuvottava pidättäytymään ajamisesta tai koneiden käytöstä, kunnes näkö kirkastuu.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Saatavilla olevien kliinisten tietojen perusteella kaikkiaan 3,4 % potilaista koki yhden tai useamman haittavaikutuksen. Yleisimmät tai tärkeimmät vaikutukset poolatuissa tutkimuksissa olivat epänormaali tunne silmässä (0,5 %), sarveiskalvon eroosio (lievä tai kohtalainen) (0,4 %), silmän kutina (0,4 %), silmäkipu (0,3 %), silmän punoitus (0,3 %). Sarveiskalvon haittavaikutuksia havaittiin vain japanilaisessa populaatiossa. Haittavaikutukset johtivat harvoin tutkimuksesta poistamiseen, kaikkiaan 8 (0,8 %) potilasta keskeytti tutkimuksen hoidon ennen aikaisesti haittavaikutuksen johdosta. Luku sisälsi 3 (0,3 %) potilasta, joilla oli lievä sarveiskalvon eroosio, 2 (0,2 %) potilasta, joilla oli silmäluomen turvotus ja 1 (0,1 %) potilaalla kullakin oli epänormaali tunne silmässä, sarveiskalvon turvotus tai silmän kutina.

Taulukoitu luettelo haittavaikutuksista

Taulukossa lueteltujen mahdollisten haittavaikutusten yleisyys määritellään seuraavasti: seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Alla oleva taulukko kuvaa haittavaikutukset elinjärjestelmän ja yleisyyden perusteella.

MedDRA-elinjärjestelmätietokanta	Yleisyys	Haittavaikutukset
Silmät	Melko harvinainen	Alentunut näön tarkkuus Hemorraginen retinopatia Sarveiskalvon epiteelin defekti** Sarveiskalvon eroosio (lievä tai kohtalainen) Sarveiskalvon epiteelin sairaus Sarveiskalvon turvotus Verkkokalvon eksudaatit Silmäkipu Silmäluomen verenvuoto Sumentunut näkökyky Fotofobia Silmäluomen turvotus Eritys silmästä Silmän kutina Silmän ärsytys Silmän punoitus Sidekalvon hyperemia Epänormaali tunne silmässä Epämukava tunne silmässä
	Harvinainen	Sarveiskalvon perforaatio* Sarveiskalvon haavauma* Sarveiskalvon eroosio, vakava* Skleromalasia* Sarveiskalvon infiltraatit* Sarveiskalvon sairaus* Sarveiskalvon arpi*
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Melko harvinainen	Epistaksis Yskä Nenän sivuontelon erite
	Harvinainen	Astma*
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Melko harvinainen	Kasvojen turpoaminen

*Vakavia raportteja markkinoille tulon jälkeen, yli 20 miljoonan potilaan joukossa

** Havaitaan kun annos annetaan neljästi päivässä

Potilaita, joilla ilmenee merkkejä sarveiskalvon epiteelin rikkoutumisesta, on neuvottava lopettamaan Yelloxin käyttö heti, ja heidän sarveiskalvonsa tilaa on seurattava tarkasti (ks. kohta 4.4).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Mitään kliinisesti merkityksellisiä poikkeavia löydöksiä tai haittavaikutuksia ei havaittu, kun 2 mg/ml liuosta annettiin kaksi tippaa neljästi vuorokaudessa enintään 28 päivän ajan. Useamman kuin yhden tipan antaminen vahingossa ei todennäköisesti suurena paikallista altistusta, sillä liiallinen määrä huuhtoutuu silmästä sidekalvopussin rajallisen tilavuuden takia.

Vahingossa tapahtuvaan nielemiseen ei käytännössä liity haittavaikutusriskiä. 5 ml pullollisen nieleminen vastaa alle 5 mg:n suun kautta otettavaa bromfenaakkiannosta, joka on 30 kertaa pienempi kuin aiemmin käytetyn, suun kautta otettavan bromfenaakki valmisteen vuorokausiannos. Jos Yellox niellään vahingossa, on otettava nesteitä lääkevalmisteen laimentamiseksi.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Silmätautien lääkkeet, tulehduslääkkeet, tulehduskipulääkkeet, ATC-koodi: S01BC11

Vaikutusmekanismi

Bromfenaakki on ei-steroidaalinen tulehduskipulääke (NSAID), jolla on anti-inflammatorinen vaikutus. Tämän ajatellaan johtuvan sen kyvystä estää prostaglandiinien synteesiä estämällä etupäässä syklo-oksigenaasi 2:ta (COX-2). Syklo-oksigenaasi 1 (COX-1) estyy vain vähäisessä määrin. In vitro bromfenaakki esti prostaglandiinien synteesiä kanin iiriksessä ja sädekehässä. IC₅₀-arvot olivat alempia bromfenaakille (1,1 µM) kuin indometasiinille (4,2 µM) ja pranoprofeenille (11,9 µM) Bromfenaakki pitoisuuksina 0,02 %, 0,05 %, 0,1 % ja 0,2 % esti lähes kaikki silmätulehduksen merkit kokeellisessa uveittimallissa kaneilla.

Kliininen teho

Kaksi II-faasin satunnaistettua, kaksoissokkoutettua, rinnakkaisryhmiä käyttävää monikeskustutkimusta suoritettiin Japanissa, ja kaksi III-faasin satunnaistettua (2:1), kaksoissokkoutettua, rinnakkaisryhmiä käyttävää, lumelääkekontrolloitua monikeskustutkimusta suoritettiin Yhdysvalloissa, kahdesti päivässä annetun Yelloxin kliinisen turvallisuuden ja tehon arvioimiseksi kaihileikkauksen jälkeen ilmenevän tulehduksen hoidossa. Näissä tutkimuksissa tutkittava lääkeaine annettiin noin 24 tuntia kaihileikkauksen jälkeen, ja lääkkeen antamista jatkettiin korkeintaan 14 päivää. Hoitovaikutusta arvioitiin korkeintaan 29 päivää. Merkitsevästi suurempi osuus Yellox-ryhmän potilaista, 64,0 % vs. 43,3 % lumelääkeryhmässä ($p < 0,0001$) koki silmätulehduksen täydellisen poistumisen tutkimuspäivänä 15. Etukammion soluja ja valotietä oli merkitsevästi vähemmän ensimmäisen 2 viikon aikana leikkauksen jälkeen (85,1 % potilaita, joilla valotiepistemäärä oli ≤ 1) vs. lumelääke (52 %). Ero tulehduksen poistumisessa ilmeni niinkin varhain kuin päivänä 3. Suuressa, hyvin kontrolloidussa tutkimuksessa, joka suoritettiin Japanissa, Yelloxin osoitettiin olevan yhtä tehokas kuin pranoprofeeni silmälius.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen veloitteesta toimittaa tutkimustulokset Yelloxin käytöstä kaikkien pediatristen potilasryhmien hoidossa leikkauksen jälkeisessä silmätulehduksessa (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Bromfenaakki läpäisee kaihipotilaiden sarveiskalvon tehokkaasti: Yksittäinen annos johti kammionesteen keskimääräisiin huippupitoisuuksiin 79 ± 68 ng/ml 150–180 minuuttia annostelun jälkeen. Pitoisuudet pysyivät yllä 12 tuntia kammionesteessä, ja mitattavissa olevia määriä ilmeni korkeintaan 24 tuntia silmän tärkeimmissä kudoksissa, verkkokalvo mukaan lukien. Kun bromfenaakkaa sisältäviä silmätippoja annosteltiin kahdesti päivässä, plasmapitoisuuksia ei voitu määrittää.

Jakautuminen

Bromfenaakilla ilmenee korkea sitoutuminen plasman proteiineihin. In vitro 99,8 % sitoutui proteiineihin ihmisen plasmassa.

Mitään biologisesti relevanttia melaniiniin sitoutumista ei havaittu *in vitro*. Kaneilla tehdyt tutkimukset, joissa käytettiin radioleimattua bromfenaakkia, ovat osoittaneet että paikallisen käytön jälkeen korkeimmat pitoisuudet havaitaan sarveiskalvossa, sitten sidekalvossa ja kammionesteessä. Mykiössä ja lasiaisessa havaittiin vain alhaisia pitoisuuksia.

Biotransformaatio

In vitro -tutkimukset viittaavat siihen, että bromfenaakki metaboloituu etupäässä CYP2C9:n vaikutuksesta. Entsyymi puuttuu sekä iiriksestä, sädekehästä että verkkokalvosta/suonikalvosta, ja sen määrä sarveiskalvossa on alle 1 % verrattuna vastaavaan maksan määrään. Suun kautta hoidetuilla ihmisillä muuttumaton lähtöyhdiste on suurin komponentti plasmassa. Useita konjugoituneita ja konjugoimattomia metaboliitteja on tunnistettu, ja syklinen amidi on tärkein metaboliitti virtsassa.

Eliminaatio

Silmään antamisen jälkeen bromfenaakin puoliintumisaika kammionesteessä on 1,4 tuntia, mikä viittaa siihen, että poistuminen on nopeaa. Sen jälkeen kun ¹⁴C-bromfenaakkia annettiin suun kautta terveille vapaaehtoisille, erittymisen virtsassa havaittiin olevan tärkein reitti radioaktiivisille eritteille, joka muodosti noin 82 %, kun taas erittyminen ulosteissa edusti noin 13 % annoksesta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta ja karsinogeenisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Kuitenkin 0,9 mg/kg/päivä rotilla suun kautta annettuina annoksina (900 kertaa suurempi kuin suositeltu annos silmään) aiheutti letaalisuutta alkiossa ja sikiössä, lisääntynyttä vastasyntyneiden kuolleisuutta ja vähentynyttä syntymän jälkeistä kasvua. Tiineiden kaniin hoitaminen suun kautta 7,5 mg/kg/päivä (7500 kertaa suurempi kuin suositeltu annos silmään), aiheutti lisääntynyttä implantaation jälkeistä menetystä (ks. kohta 4.6).

Eläinkokeet ovat osoittaneet, että bromfenaakki erittyy rintamaitoon, kun sitä käytetään suun kautta annoksina 2,35 mg/kg, joka on 2350 kertaa suurempi kuin suositeltu annos silmään. Silmään annon jälkeen plasmapitoisuuksia ei kuitenkaan pystytty havaitsemaan (ks. kohta 5.2).

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Boorihappo
Booraksi
Natriumsulfiitti, vedetön (E221)
Tyloksapoli
Povidoni (K30)
Bentsalkoniumkloridi
Dinatriumedetaatti
Injektionesteisiin käytettävä vesi
Natriumhydroksidi (pH:n säätöön)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

Ensimmäisen avaamisen jälkeen: 4 viikkoa.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25°C.

Potilaita on neuvottava pitämään pullo tiukasti suljettuna, kun sitä ei käytetä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

5 ml liuosta puristettavassa polyeteenipullossa, jossa on pipetti ja polyeteeninen kierrekorkki.
1 pullon pakkaus.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

PharmaSwiss Česká republika s.r.o.
Jankovcova 1569/2c
170 00 Praha 7
Tšekki
Puh: +420 234 719 600
Faksi: +420 234 719 619
Sähköposti: czech.info@valeant.com

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/11/692/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 18.05.2011
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 11.01.2016

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T)
VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS YKSITTÄISELLE PULLOLLE, 5 ML

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Yellox 0,9 mg/ml silmätipat, liuos
bromfenaakki

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 ml liuosta sisältää 0,9 mg bromfenaakkia natriumseskvihydraattina.
Yksi tippa sisältää noin 33 mikrogrammaa bromfenaakkia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Boorihappo, booraksi, vedetön natriumsulfiitti (E221) (katso lisätietoja pakkausselosteesta),
tyloksapoli, povidoni, dinatriumedetaatti, bentsalkoniumkloridi (katso lisätietoja pakkausselosteesta),
injektionesteisiin käytettävä vesi, natriumhydroksidi (pH:n säätöön)

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

silmätipat, liuos
1 x 5 ml

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Silmään.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP
Hävitä kaikki käyttämätön sisältö 4 viikon sisällä ensimmäisestä avaamisesta.
Avattu:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25°C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

PharmaSwiss Česká republika s.r.o.
Jankovcova 1569/2c
170 00 Praha 7
Tšekki

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/11/692/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Yellox

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
PULLON ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Yellox 0,9 mg/ml silmätipat, liuos
bromfenaakki
Silmään

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

5 ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Yellox 0,9 mg/ml silmätipat, liuos Bromfenaakki

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Yellox on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Yelloxia
3. Miten Yelloxia käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Yelloxin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Yellox on ja mihin sitä käytetään

Yellox sisältää bromfenaakkia ja kuuluu lääkeryhmään, jota kutsutaan ei-steroidaalisiksi tulehduskipulääkkeiksi (NSAID). Se toimii estämällä tiettyjä aineita, jotka ovat osallisena tulehduksessa.

Yelloxia käytetään aikuisten kaihileikkauksen jälkeen ilmenevän silmätulehduksen vähentämiseen.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Yelloxia

Älä käytä Yelloxia

- jos olet allerginen bromfenaakille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos sinulla on ollut astma, ihoallergia tai vaikea tulehdus nenässäsi käyttäessäsi muita NSAID-valmisteita. Esimerkkejä NSAID-valmisteista ovat: asetyylisalisyylihappo, ibuprofeeni, ketoprofeeni, diklofenaakki.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät Yelloxia

- Jos käytät paikallisia steroideja (esim. kortisoni), koska tämä saattaa aiheuttaa ei-toivottavia haittavaikutuksia.
- Jos sinulla on verenvuotovaivoja (esim. hemofilia) tai sinulla on ollut niitä aikaisemmin, tai otat muita lääkkeitä, jotka voivat pidentää verenvuotoaikaa (esim. varfariini, klopidogreeli, asetyylisalisyylihappo).
- Jos sinulla on silmävaivoja (esim. kuivasilmäisyys, sarveiskalvovaivoja).
- Jos sinulla on diabetes.
- Jos sinulla on nivelreuma.
- Jos sinulla on ollut toistuvia silmäleikkauksia lyhyen ajanjakson aikana.

Piilolinssien käyttöä ei suositella kaihileikkauksen jälkeen. Älä siis käytä piilolinssesi käyttäessäsi Yelloxia.

Lapset ja nuoret

Yelloxia ei tule käyttää lapsilla eikä nuorilla.

Muut lääkevalmisteet ja Yellox

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Yelloxia ei tule käyttää kolmen viimeisen raskauskuukauden aikana. Lääkäri saattaa määrätä tätä lääkettä raskauden aikana, jos odotettavissa oleva äidille koituva hyöty on suurempi kuin vauvalle mahdollisesti koituva riski.

Yelloxia voidaan määrätä imetyksen aikana, eikä sillä ole merkittävää vaikutusta hedelmällisyyteen.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Silmätippojen antamisen aikana voi ilmetä tilapäistä näön sumenemista. Jos tunnet näön sumenemista valmisteen käytön aikana, älä aja tai käytä koneita, ennen kuin näkösi kirkastuu.

Yellox sisältää natriumsulfiittia ja bentsalkoniumkloridia

Natriumsulfiitti voi aiheuttaa allergisia reaktioita tai astmakohtauksia, jotka saattavat olla joskus vaikeita ja henkeä uhkaavia.

Bentsalkoniumkloridi on säilöntäaine, joka voi aiheuttaa silmä-ärsytystä tai silmän pinnan reaktioita. Älä käytä Yelloxia käyttäessäsi piilolinssesiä, koska bentsalkoniumkloridin tiedetään värjäävän niitä.

3. Miten Yelloxia käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Annos

Suosittelava annos on yksi Yellox-tippa sairaaseen silmään (silmiin) kahdesti päivässä (aamulla ja illalla). Älä käytä enempää kuin yksi tippa sairaaseen silmään (silmiin) kahdesti päivässä. Aloita tippojen käyttäminen kaihileikkausta seuraavana päivänä.

Antotapa

Yellox annostellaan silmään.

- Pese kädet ennen silmätippojen käyttöä.
- Asetu mukavaan ja vakaaseen asentoon.
- Kierrä pullon korkki auki.
- Pidä pulloa peukalon ja sormien välissä niin että se osoittaa alaspäin.
- Käännä päätäsi taaksepäin.
- Vedä puhtaalla sormella alaluomea alaspäin.
- Vie pullo lähelle silmää.
- Älä kosketa silmää tai silmäluomea, ympäröiviä alueita tai muita pintoja pipetillä.
- Purista pullosta varovasti ulos yksi tippa Yelloxia.
- Sulje pullon korkki tiukasti heti käytön jälkeen.
- Pidä pullo tiukasti suljettuna, kun sitä ei käytetä.

Jos käytät muita silmätippoja, odota ainakin viisi minuuttia Yelloxin käyttämisen jälkeen, ennen kuin käytät muita tippoja.

Hoidon kesto

Jatka tippojen käyttämistä leikkausta seuraavien 2 viikon ajan. Älä käytä Yelloxia pidempään kuin 2 viikkoa.

Jos käytät enemmän Yelloxia kuin sinun pitäisi

Huuhtelee silmä lämpimällä vedellä. Älä pane silmään enää lisää tippoja, ennen kuin seuraavan säännöllisen annoksen aika tulee. Jos Yelloxia niellään vahingossa, lasi vettä tai muuta nestettä on otettava lääkevalmisteen laimentamiseksi.

Jos unohtat käyttää Yelloxia

Käytä yksi annos niin pian kuin muistat. Jos on lähes seuraavan annoksen aika, jätä väliin jäänyt annos pois. Jatka seuraavalla aikataulun mukaisella annoksella. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos lopetat Yelloxin käytön

Älä lopeta Yelloxin käyttöä kysymättä ensin lääkäriltä.

Yellox-hoitoa lopetettaessa on havaittu harvinaisina tapauksina kaihi- tai verkkokalvon turvotuksesta aiheutuneen tulehdusvasteen äkillistä voimistumista, mikä on ilmennyt esim. verkkokalvon turvotuksena.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Jos sinulla on näön heikkenemistä tai sumentumista hoidon lopetusta seuraavalla viikolla, ota heti yhteyttä lääkäriisi.

Jos havaitset mitä tahansa seuraavista haittavaikutuksista tippoja käyttäessäsi, ota heti yhteyttä lääkäriin:

Melko harvinaiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:sta)

Vierasesineen tunne silmässä, silmän punoitus ja tulehdus, silmän pinnan vaurio ja tulehdus, erite silmästä, kutina, silmän kipu ja ärsytys, silmäluomen turvotus tai verenvuoto, tulehduksen aiheuttama näkökyvyn heikkeneminen. "Leijuvat kappaleet" tai liikkuvat pisteet silmien edessä tai heikentyvä näkökyky, joka voi olla merkki verenvuodosta tai silmän takaosan (verkkokalvon) vaurioitumisesta, epä mukava tunne silmässä, valoherkkyys, heikentynyt tai sumentunut näkökyky, kasvojen turpoaminen, yskä, verenvuoto nenästä tai nuha.

Harvinaiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 1 000:sta)

Silmän pinnan vaurioituminen, silmän punoitus, astma.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Yelloxin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pullossa ja ulkopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 25°C.

Hävitä pullo 4 viikon jälkeen ensimmäisestä avaamisesta infektion estämiseksi, vaikka liuosta olisikin jäljellä.

Kirjoita avaamispäivä pakkauksen etikettiin tätä varten jätettyyn tilaan.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Yellox sisältää

- Vaikuttava aine on bromfenaakki. Yksi ml liuosta sisältää 0,9 mg bromfenaakkia (natriumsekskvihydraattina). Yksi tippa sisältää noin 33 mikrogrammaa bromfenaakkia.
- Muut aineet ovat: boorihappo, booraksi, vedetön natriumsulfiitti (E221), bentsalkoniumkloridi (ks. kohta 2), tyloksapoli, povidoni (K30), dinatriumedetaatti, injektioneesteisiin käytettävä vesi, natriumhydroksidi (happamuuden pitämiseksi normaalina).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Yellox on kirkkaankeltainen neste (liuos). Se toimitetaan pakkauksessa, joka sisältää yhden kierrekorkillisen 5 ml muovipullon.

Myyntiluvan haltija

PharmaSwiss Česká republika s.r.o.
Jankovcova 1569/2c
170 00 Praha 7
Tšekki czech.info@valeant.com

Valmistaja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

BE/LU/NL

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

CY

Kypropharm Ltd.
Τηλ: + 357 22 43 46 99

BG

PharmaSwiss EOOD
Тел: + 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. 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

GR

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

SI

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

HR

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

SK

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

DK/NO/FI/SE/IS

Bausch & Lomb Nordic AB
+46 8 616 95 00

Tämä pakkauseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.