

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Yellox, 0,9 mg/ml, krople do oczu, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu zawiera 0,9 mg bromfenaku (w postaci bromfenaku sodowego półtorawodnego).
Jedna kropla zawiera około 33 mikrogramów bromfenaku.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każdy ml roztworu zawiera 50 mikrogramów benzalkoniowego chlorku.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór

Przezroczysty, żółty roztwór.

pH: 8,0-8,5; osmolalność: 270-310 mOsmol/kg

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Yellox jest wskazany do leczenia u dorosłych pooperacyjnego zapalenia gałki ocznej po zabiegu usunięcia zaćmy.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli, w tym osoby w podeszłym wieku

Jedna kropla produktu Yellox do leczonego oka (leczonych oczu) dwa razy na dobę, zaczynając od następnego dnia po operacji zaćmy i kontynuując przez pierwsze dwa tygodnie okresu pooperacyjnego.

Leczenie nie powinno przekraczać 2 tygodni, ponieważ nie są dostępne dane dotyczące bezpieczeństwa podczas dłuższego leczenia.

Zaburzenia czynności wątroby i nerek

Nie badano podawania produktu Yellox pacjentom z chorobami wątroby lub zaburzeniami czynności nerek.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności bromfenaku u dzieci i młodzieży. Brak dostępnych danych.

Sposób podawania

Podanie do oka.

W przypadku stosowania więcej niż jednego miejscowego okulistycznego produktu leczniczego, należy je stosować w odstępach co najmniej 5 minut.

W celu zapobiegania zanieczyszczeniu kroplomierza i roztworu należy zwrócić uwagę, aby nie dotykać powieki, okolicy oka ani innych powierzchni kroplomierzem butelki.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na bromfenak, lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 lub na inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ).

Stosowanie produktu Yellox jest przeciwwskazane u pacjentów, u których kwas acetylosalicylowy lub inne produkty lecznicze o działaniu hamującym syntetazę prostaglandyn wywołują ataki astmy, pokrzywki lub ostrego nieżytu błony śluzowej nosa.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Wszystkie stosowane miejscowo NLPZ mogą spowolnić lub opóźnić gojenie, podobnie jak stosowane miejscowo kortykosteroidy. Jednoczesne stosowanie NLPZ i miejscowych kortykosteroidów może potencjalnie nasilać zaburzenia gojenia.

Nadwrażliwość krzyżowa

Istnieje potencjalna możliwość nadwrażliwości krzyżowej na kwas acetylosalicylowy, pochodne kwasu fenyllooctowego oraz inne NLPZ. Dlatego należy unikać leczenia osób, które wcześniej wykazywały nadwrażliwość na te produkty lecznicze (patrz punkt 4.3).

Osoby predysponowane

U pacjentów predysponowanych, przewlekłe, miejscowe stosowanie NLPZ, w tym bromfenaku, może doprowadzić do uszkodzenia nabłonka, ścieńczenia rogówki, nadżerki rogówki, owrzodzenia rogówki lub perforacji rogówki. Zdarzenia te mogą zagrażać widzeniu. Pacjenci, u których stwierdzono uszkodzenie nabłonka rogówki, powinni natychmiast przerwać miejscowe stosowanie NLPZ. Należy uważnie monitorować stan ich rogówki. U pacjentów, zagrożonych jednoczesne stosowanie kortykosteroidów z NLPZ do oczu może prowadzić do podwyższonego ryzyka niepożądanych zdarzeń związanych z rogówką.

Doświadczenia porejestracyjne

Doświadczenia porejestracyjne dotyczące stosowanych miejscowo NLPZ sugerują, że pacjenci po powikłanych operacjach okulistycznych, z odnerwieniem rogówki, uszkodzeniami nabłonka rogówki, cukrzycą oraz chorobami powierzchni oka, np. zespołem suchego oka, reumatoidalnym zapaleniem stawów lub po przebyciu w krótkim czasie powtórnych operacji oka mogą być bardziej narażeni na działania niepożądane ze strony rogówki, które mogą zagrażać widzeniu. U tych pacjentów miejscowe NLPZ należy stosować ostrożnie.

Donoszono, że okulistyczne NLPZ w połączeniu z operacją oka mogą powodować nasilone krwawienie z tkanek oka (w tym krwawienie do komory przedniej oka). Yellox należy ostrożnie stosować u pacjentów z rozpoznanymi tendencjami do krwawień i pacjentów stosujących inne produkty lecznicze, które mogą wydłużać czas krwawienia.

W rzadkich przypadkach obserwowano, że po zaprzestaniu stosowania produktu Yellox, może nastąpić nasilenie reakcji zapalnej, po operacji usunięcia zaćmy, np. w postaci obrzęku płamki żółtej.

Zakażenia gałki ocznej

Ostre zakażenie gałki ocznej może być maskowane podczas miejscowego stosowania produktów leczniczych o działaniu przeciwzapalnym.

Stosowanie soczewek kontaktowych

Ogólnie nie zaleca się noszenia soczewek kontaktowych w okresie pooperacyjnym po operacji zaćmy. Dlatego pacjentom należy odradzać noszenie soczewek kontaktowych podczas leczenia produktem Yellox.

Substancje pomocnicze

Benzalkoniowy chlorek

Produkt leczniczy zawiera 0,00185 mg benzalkoniowego chlorku w każdej kropli, co odpowiada 0,05 mg/ml.

Benzalkoniowy chlorek może być absorbowany przez miękkie soczewki kontaktowe i zmieniać ich zabarwienie. Należy usunąć soczewki kontaktowe przed zakropieniem i odczekać co najmniej 15 minut przed ponownym założeniem.

Zgłaszano, że benzalkoniowy chlorek może powodować także podrażnienie oczu, objawy zespołu suchego oka lub może wpływać na film łzowy i powierzchnię rogówki. Benzalkoniowy chlorek należy stosować ostrożnie u pacjentów z zespołem suchego oka lub z uszkodzeniami rogówki.

Pacjentów leczonych długotrwale należy kontrolować.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Nie zgłaszano żadnych interakcji z kroplami do oczu zawierającymi antybiotyki stosowanymi w połączeniu z zabiegiem chirurgicznym.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak odpowiednich danych dotyczących stosowania bromfenaku u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Nawet jeśli ekspozycja ogólnoustrojowa jest bardzo niska po leczeniu produktem Yellox nie wiadomo, czy ekspozycja ogólnoustrojowa na produkt Yellox uzyskana po podaniu do oczu może być szkodliwa dla zarodka/płod. W pierwszym i drugim trymestrze ciąży nie należy stosować produktu Yellox, chyba że jest to bezwzględnie konieczne. W przypadku stosowania, dawka powinna być jak najmniejsza, a czas trwania leczenia jak najkrótszy. W trzecim trymestrze ciąży ogólnoustrojowe stosowanie inhibitorów syntetazy prostaglandyn może wywołać szkodliwy wpływ na układ krążenia i oddechowy oraz nerki płodu. Pod koniec ciąży może wystąpić wydłużenie czasu krwawienia zarówno u matki, jak i dziecka, a poród może ulec opóźnieniu. Dlatego nie zaleca się stosowania produktu Yellox w ostatnim trymestrze ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy bromfenak lub jego metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Badania na zwierzętach wykazały przenikanie bromfenaku do mleka samic szczurów po doustnym podaniu bardzo dużych dawek (patrz punkt 5.3). Nie należy się spodziewać wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią, ponieważ ekspozycja ogólnoustrojowa na bromfenak u kobiet karmiących piersią jest minimalna. Yellox może być stosowany podczas karmienia piersią.

Płodność

Badania na zwierzętach nie wykazują szkodliwego wpływu bromfenaku na płodność. Oprócz tego ekspozycja ogólnoustrojowa na bromfenak jest pomijalna. Z tego powodu nie jest konieczne wykonywanie testów ciążowych ani stosowanie antykoncepcji.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Yellox ma niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Po zakropieniu może wystąpić przejściowe niewyraźne widzenie. Pacjenci odczuwający pogorszenie ostrości wzroku po zakropieniu produktu nie powinni prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn do chwili ustąpienia tych objawów.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Na podstawie dostępnych danych klinicznych ogółem u 3,4% pacjentów wystąpiło jedno lub więcej działania niepożądane. Najczęstszymi lub najważniejszymi reakcjami w połączonych badaniach były nieprawidłowe odczucia dotyczące oka (0,5%), nadżerki rogówki (łagodne lub umiarkowane) (0,4%), świąd oka (0,4%), ból oka (0,3%) i zaczerwienienie oka (0,3%). Działania niepożądane ze strony rogówki obserwowano tylko w populacji japońskiej. Działania niepożądane rzadko powodowały wycofanie się z badania. Ogółem 8 (0,8%) pacjentów przedwcześnie przerwało leczenie w ramach badania z powodu działań niepożądanych. W tej liczbie było 3 (0,3%) pacjentów z łagodną nadżerką rogówki, 2 (0,2%) pacjentów z obrzękiem powieki oraz po 1 (0,1%) pacjencie z nieprawidłowymi odczuciami dotyczącymi oka, obrzękiem rogówki lub świądem oka.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Następujące działania niepożądane zaklasyfikowano zgodnie z następującą konwencją: bardzo często: ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$) lub bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

W tabeli poniżej opisano działania niepożądane uporządkowane zgodnie z systemem układów i narządów.

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Częstość występowania	Działania niepożądane
Zaburzenia oka	Niezbyt często	Ograniczenie ostrości wzroku Retinopatia krwotoczna Ubytek nabłonka rogówki** Nadżerka rogówki (łagodna lub umiarkowana) Zaburzenia nabłonka rogówki Obrzęk rogówki Wysięk siatkówkowy Ból oka Krwawienie z powieki Nieostre widzenie Światłowstręt Obrzęk powieki Wydzielina z oka Świąd oka Podrażnienie oka Zaczerwienienie oka Przekrwienie spojówki Nieprawidłowe odczucia dotyczące oka Dyskomfort oka
	Rzadko	Perforacja rogówki* Owrzodzenie rogówki* Nadżerka rogówki, ciężka* Rozmiękanie twardówki* Nacieki rogówki* Zaburzenia rogówki* Blizna rogówki*
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Niezbyt często	Krwawienia z nosa Kaszel Wyciek z zatok obocznych nosa
	Rzadko	Astma*
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Niezbyt często	Obrzęk twarzy

*Ciężkie, doniesienia o działaniach niepożądanych po wprowadzeniu produktu do obrotu, które objęły ponad 20 milionów pacjentów

**Obserwowane po dawkowaniu cztery razy na dobę

Pacjenci, u których stwierdzono uszkodzenie nabłonka rogówki, powinni być poinformowani o tym aby natychmiast przerwać stosowanie produktu Yellox. Należy uważnie monitorować stan ich rogówki (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Po podawaniu cztery razy na dobę dwóch kropli roztworu o stężeniu 2 mg/ml przez okres do 28 dni, nie odnotowano żadnych nieprawidłowych wyników badań ani działań niepożądanych o znaczeniu klinicznym. Przypadkowe podanie więcej niż jednej kropli nie powinno spowodować zwiększenia ekspozycji miejscowej, ponieważ nadmierna ilość zostanie wypłukana z oka z uwagi na ograniczoną pojemność worka spojówkowego.

Praktycznie nie istnieje ryzyko wystąpienia działań niepożądanych po przypadkowym przyjęciu doustnym. Przyjęcie 5 ml roztworu znajdującego się w butelce odpowiada doustnej dawce bromfenaku mniejszej niż 5 mg, która jest dawką 30-krotnie mniejszą od dobowej dawki bromfenaku w postaci doustnej, stosowanego wcześniej.

W razie przypadkowego spożycia produktu Yellox należy przyjąć płyny w celu rozcieńczenia produktu leczniczego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki oftalmologiczne, Niesteroidowe leki przeciwzapalne, kod ATC: S01BC11

Mechanizm działania

Bromfenak jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym (NLPZ), wykazującym działanie przeciwzapalne, prawdopodobnie z powodu zdolności do hamowania syntezy prostaglandyn przez hamowanie głównie cyklooksygenazy 2 (COX-2). Hamowanie cyklooksygenazy 1 (COX-1) zachodzi w bardzo małym stopniu.

W badaniach *in vitro* bromfenak hamował syntezę prostaglandyn w ciele rzęskowym tęczówki u królików. Wartości IC₅₀ były niższe dla bromfenaku (1,1 µM) niż dla indometacyny (4,2 µM) i pranoprofenu (11,9 µM).

W eksperymentalnym modelu zapalenia błony naczyniowej oka u królików bromfenak w stężeniach 0,02%, 0,05%, 0,1% i 0,2% hamował niemal wszystkie przedmiotowe objawy zapalenia oka.

Skuteczność kliniczna

Dwa wieloośrodkowe badania fazy II z doborem losowym przeprowadzono metodą podwójnie ślepej próby i metodą grup równoległych w Japonii, a dwa wieloośrodkowe badania fazy III z doborem losowym (2:1) i grupą kontrolną otrzymującą placebo przeprowadzono metodą podwójnie ślepej próby i metodą grup równoległych w Stanach Zjednoczonych w celu oceny bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej produktu Yellox. Produkt podawano dwa razy na dobę w leczeniu pooperacyjnego stanu zapalnego u pacjentów poddawanych operacji zaćmy. W badaniach tych badana

substancja była podawana po upływie około 24 godzin od operacji zaćmy, a następnie przez maksymalnie 14 dni. Efekty leczenia oceniano przez maksymalnie 29 dni.

Całkowite ustąpienie stanu zapalnego oka do 15. dnia badania nastąpiło u znacząco większego odsetka pacjentów w grupie otrzymującej Yellox (64,0%) niż w grupie otrzymującej placebo (43,3%) ($p < 0,0001$). W ciągu pierwszych 2 tygodni po zabiegu w porównaniu z grupą otrzymującą placebo (52%) występowało znacząco mniej komórek w komorze przedniej oka oraz przypadków przymglenia cieczy wodnistej (85,1% pacjentów z punktacją przymglenia ≤ 1). Różnica w tempie ustępowania stanu zapalnego zaznaczała się już w dniu 3.

W dużym badaniu klinicznym z dobrze dobraną grupą kontrolną, które przeprowadzono w Japonii, wykazano, że Yellox jest równie skuteczny jak pranoprofen w kroplach do oczu.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyła obowiązek dołączania wyników badań leku Yellox we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w pooperacyjnym stanie zapalnym oka (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2)

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wehłanianie

Bromfenak skutecznie przenika przez rogówkę pacjentów z zaćmą: pojedyncza dawka pozwalała na osiągnięcie średniego szczytowego stężenia w cieczy wodnistej wynoszącego 79 ± 68 ng/ml po upływie 150-180 minut od zastosowania produktu. Stężenia utrzymywały się w cieczy wodnistej przez 12 godzin, a dające się zmierzyć stężenia - do 24 godzin w głównych tkankach gałki ocznej, w tym w siatkówce. Po zastosowaniu bromfenaku w postaci kropli do oczu dwa razy na dobę stężenia w osoczu nie były oznaczalne.

Dystrybucja

Bromfenak w dużym stopniu wiąże się z białkami osocza. W badaniach *in vitro* 99,8% leku występowało w postaci związanej z białkami w ludzkim osoczu.

W badaniach *in vitro* nie obserwowano znaczącego biologicznego wiązania z melaniną.

Badania na królikach, w których zastosowano znakowany radiologicznie bromfenak, wykazały, że najwyższe stężenia po podaniu miejscowym obserwowano w rogówce, następnie w spojówce i cieczy wodnistej. W soczewce i ciele szklistym obserwowano tylko niskie stężenia.

Metabolizm

Wyniki badań *in vitro* wskazują, że bromfenak jest metabolizowany głównie przez CYP2C9, który nie występuje ani w ciele rzęskowym żrenicy ani w siatkówce/naczyniówce, a aktywność tego enzymu w rogówce wynosi mniej niż 1% w porównaniu z jego aktywnością w wątrobie.

U pacjentów otrzymujących bromfenak doustnie głównym elementem w osoczu jest niezmienny element macierzysty. Zidentyfikowano kilka skoniugowanych i nieskoniugowanych metabolitów, z których głównym metabolitem wydalonym z moczem jest cykliczny amid.

Eliminacja

Po podaniu bromfenaku do oka, jego okres półtrwania w cieczy wodnistej wynosi 1,4 godziny, co wskazuje na bardzo szybką eliminację.

Po podaniu doustnym zdrowym ochotnikom bromfenaku znakowanego węglem C^{14} stwierdzono, że wydalanie z moczem stanowi główną drogę eliminacji znakowanego bromfenaku, stanowiąc około 82%, natomiast z kałem wydalane jest około 13% dawki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności oraz potencjalnego działania rakotwórczego nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka. Jednak dawka 0,9 mg/kg/dobę podawana szczurom doustnie (900-krotność zalecanej dawki okulistycznej) wykazywała działanie letalne na zarodki i płody, powodowała zwiększoną śmiertelność nowo narodzonych szczurów i ograniczenie wzrostu w okresie poporodowym. Ciężarne samice królików

leczone doustnie dawką 7,5 mg/kg/dobę (7500-krotność zalecanej dawki okulistycznej) wykazywały zwiększony wskaźnik poronień poimplantacyjnych (patrz punkt 4.6).

Badania na zwierzętach wykazały, że bromfenak jest wydzielany do mleka po podawaniu doustnym w dawkach wynoszących 2,35 mg/kg (przekraczających 2350 razy zalecaną dawkę okulistyczną). Jednak po podaniu doustnym stężenia w osoczu były niewykrywalne (patrz punkt 5.2).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas borowy
Boraks
Sodu siarczyn bezwodny (E 221)
Tyloksapol
Powidon (K30)
Benzalkoniowy chlorek
Disodu edetynian
Woda do wstrzykiwań
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata
Po pierwszym otwarciu: 4 tygodnie.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
Należy poinformować pacjenta, żeby przechowywał butelkę szczelnie zamkniętą w czasie kiedy nie używa leku.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

5 ml roztworu w polietylenowej butelce do ściskania z kroplomierzem i polietylenową zakrętką.
Opakowanie zawierające 1 butelkę.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez szczególnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

BAUSCH + LOMB IRELAND LIMITED
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3

Irlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/11/692/001

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18.05.2011

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 11.01.2016

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO KARTONOWE ZAWIERAJĄCE JEDNĄ BUTELKĘ O POJEMNOŚCI 5 ML****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Yellox, 0,9 mg/ml, krople do oczu, roztwór
bromfenak

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 ml roztworu zawiera 0,9 mg bromfenaku (w postaci bromfenaku sodowego półtorawodnego).
Jedna kropla zawiera około 33 mikrogramy bromfenaku.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: kwas borowy, boraks, sodu siarczyn bezwodny (E 221), tyloksapol, powidon, disodu edetynian, benzalkoniowy chlorek (dalsze informacje – patrz ulotka dla pacjenta), woda do wstrzykiwań, sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

krople do oczu, roztwór
1x5 ml

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie do oka

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

Po upływie 4 tygodni po pierwszym otwarciu opakowania należy wyrzucić wszelkie niewykorzystane resztki.

Data otwarcia:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

BAUSCH + LOMB IRELAND LIMITED
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Irlandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/11/692/001

13. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Yellox

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA NA BUTELCE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

Yellox, 0,9 mg/ml, krople do oczu, roztwór
bromfenak
Podanie do oka

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

5 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika
Yellox, 0,9 mg/ml, krople do oczu, roztwór
Bromfenak

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Yellox i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Yellox
3. Jak stosować Yellox
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Yellox
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest Yellox i w jakim celu się go stosuje

Yellox zawiera bromfenak, który należy do grupy leków nazywanych niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ). Działa poprzez blokowanie pewnych substancji wywołujących proces zapalny.

Yellox stosuje się w celu zmniejszania stanu zapalnego oka po operacji zaćmy u osób dorosłych.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Yellox

Kiedy nie stosować leku Yellox

- jeśli pacjent ma uczulenie na bromfenak lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6),
- jeśli u pacjenta wystąpiła astma, alergia skórna lub intensywny stan zapalny w nosie podczas stosowania innych NLPZ. Przykładami NLPZ są: kwas acetylosalicylowy, ibuprofen, ketoprofen, diklofenak.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Yellox należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą.

- jeśli pacjent stosuje miejscowo leki steroidowe (np. kortyzon), ponieważ może to spowodować działania niepożądane,
- jeśli u pacjenta występują zaburzenia krzepliwości krwi (np. hemofilia) lub jeśli występowały one w przeszłości albo jeśli pacjent przyjmuje inne leki, które mogą wydłużać czas krwawienia (np. warfaryna, kłopidogrel, kwas acetylosalicylowy),
- jeśli u pacjenta występuje choroba oczu (np. zespół suchego oka, choroba rogówki),
- jeśli pacjent choruje na cukrzycę,
- jeśli pacjent choruje na reumatoidalne zapalenie stawów,
- jeśli u pacjenta wykonywana była ponowna operacja oka w krótkim czasie.

Nie zaleca się używania soczewek kontaktowych po operacji zaćmy. Z tego powodu nie należy używać soczewek kontaktowych w czasie stosowania leku Yellox.

Dzieci i młodzież

Leku Yellox nie należy stosować u dzieci i młodzieży.

Yellox a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Leku Yellox nie należy stosować w ciągu ostatnich trzech miesięcy ciąży. Nie należy stosować leku Yellox w pierwszych 6 miesiącach ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne i zalecone przez lekarza. Jeśli leczenie jest konieczne w tym okresie, należy stosować najmniejszą dawkę przez możliwie najkrótszy czas.

Doustne postacie (np. tabletki) podobnych leków mogą powodować działania niepożądane u nienarodzonego dziecka. Nie wiadomo, czy takie samo ryzyko występuje w przypadku stosowania leku Yellox do oczu.

Yellox może być przepisany kobiecie karmiącej piersią i nie ma znaczącego wpływu na płodność.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Przez krótki czas po zastosowaniu leku może wystąpić niewyraźne widzenie. Pacjenci odczuwający pogorszenie ostrości wzroku po zastosowaniu leku nie powinni prowadzić pojazdów i obsługiwać maszyn do chwili ustąpienia tych objawów.

Yellox zawiera chlorek benzalkoniowy

Lek zawiera 0,00185 mg chlorku benzalkoniowego w każdej kropli, co odpowiada 0,05 mg/ml.

Chlorek benzalkoniowy może być absorbowany przez miękkie soczewki kontaktowe i zmieniać ich zabarwienie. Należy usunąć soczewki kontaktowe przed zakropieniem i odczekać co najmniej 15 minut przed ponownym założeniem.

Chlorek benzalkoniowy może powodować także podrażnienie oczu, zwłaszcza u osób z zespołem suchego oka lub zaburzeniami dotyczącymi rogówki (przezroczystej warstwy z przodu oka). W razie wystąpienia nieprawidłowych odczuć w obrębie oka, kłucia lub bólu w oku po zastosowaniu leku, należy skontaktować się z lekarzem.

3. Jak stosować Yellox

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Dawka

Zalecana dawka to jedna kropla leku Yellox do leczonego oka (leczonych oczu) dwa razy na dobę (rano i wieczorem). Nie należy stosować więcej niż jednej kropli do leczonego oka (oczu) dwa razy na dobę.

Przyjmowanie leku Yellox należy rozpocząć następnego dnia po operacji zaćmy.

Sposób podawania

Yellox należy podawać do oka.

- Przed zastosowaniem kropli do oczu należy umyć ręce.
- Przyjąć wygodną i stabilną pozycję.
- Odkręcić zakrętkę butelki.
- Przytrzymać butelkę kropłomierzem do dołu pomiędzy kciukiem a innymi palcami ręki.
- Odchylić głowę do tyłu.
- Czystym palcem odciągnąć dolną powiekę do dołu.
- Przybliżyć końcówkę butelki do oka.
- Nie dotykać kropłomierzem oka, powieki, okolicy oka ani innych powierzchni.
- Delikatnie ścisnąć butelkę w celu uwolnienia jednej kropli leku Yellox.

- Natychmiast po zastosowaniu należy dokładnie zamknąć zakrętkę butelki.
- Poza chwilą podawania leku, należy przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą.

W przypadku stosowania innych kropli do oczu należy zachować odstęp 5 minut pomiędzy zastosowaniem leku Yellox i innych kropli.

Czas trwania leczenia

Krople należy przyjmować przez 2 tygodnie po operacji. Leku Yellox nie należy stosować dłużej niż 2 tygodnie.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Yellox

Przemyć oko ciepłą wodą. Nie stosować żadnych dodatkowych kropli aż do czasu zastosowania następnej stosowanej zazwyczaj dawki. W sytuacji przypadkowego spożycia leku Yellox, należy przyjąć szklankę wody lub innego płynu w celu wypłukania leku.

Pominięcie zastosowania leku Yellox

Zastosować pojedynczą dawkę natychmiast po przypomnieniu sobie o leku. Jeżeli zbliża się czas przyjęcia następnej dawki, należy opuścić pominiętą dawkę. Należy dalej przyjmować lek według dotychczasowego schematu. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Yellox

Nie należy przerywać stosowania leku Yellox bez uzgodnienia tego z lekarzem.

W rzadkich przypadkach po zaprzestaniu stosowania leku Yellox, obserwowano nasilenie reakcji zapalnej, po operacji zaćmy, np. w postaci obrzęku płamki żółtej.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

W przypadku wystąpienia pogorszenia widzenia lub osłabienia ostrości wzroku po tygodniu od zakończeniu leczenia, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

W razie zauważenia któregośkolwiek z następujących działań niepożądanych podczas stosowania kropli należy natychmiast skontaktować się z lekarzem:

Niezbyt częste działania niepożądane (mogą wystąpić najwyżej u 1 na 100 pacjentów)

Uczucie ciała obcego w oku, zaczerwienienie i stan zapalny oka, uszkodzenie i stan zapalny powierzchni oka, wydzielina z oka, swędzenie, podrażnienie lub ból oka, obrzęk lub krwawienie z powieki oka, upośledzenie widzenia spowodowane stanem zapalnym, męty lub poruszające się przed oczami punkty albo pogorszenie widzenia, które może wskazywać na krwawienie lub uszkodzenie tylnej części oka (siatkówki), dyskomfort oczu, wrażliwość na światło, osłabione lub nieostre widzenie, obrzęk twarzy, kaszel, krwawienie z nosa lub katar.

Rzadkie działania niepożądane (mogą wystąpić najwyżej u 1 na 1000 pacjentów)

Uszkodzenie powierzchni oka, zaczerwienienie oka, astma.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki

zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać Yellox

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na butelce po: „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Butelkę należy wyrzucić po upływie 4 tygodni od pierwszego otwarcia, w celu zapobiegania zakażeniu, nawet jeżeli pozostał w niej jeszcze roztwór.

Datę otwarcia należy zapisać na etykiecie pudełka w przeznaczonym do tego miejscu.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera Yellox

- Substancją czynną leku jest bromfenak. Jeden ml roztworu zawiera 0,9 mg bromfenaku (w postaci bromfenaku sodowego półtorawodnego). Jedna kropla zawiera około 33 mikrogramy bromfenaku.
- Pozostałe składniki to: kwas borowy, boraks, sodu siarczyn bezwodny (E 221), benzalkoniowy chlorek (patrz część 2), tyloksapol, powidon (K30), disodu edetynian, woda do wstrzykiwań, sodu wodorotlenek (do utrzymania prawidłowego poziomu kwasowości).

Jak wygląda Yellox i co zawiera opakowanie

Yellox to przezroczysty żółty płyn (roztwór) sprzedawany w opakowaniu zawierającym jedną plastikową butelkę o pojemności 5 ml z zakrętką.

Podmiot odpowiedzialny

BAUSCH + LOMB IRELAND LIMITED
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Irlandia

Wytwórca

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS IV

WNIOSKI NAUKOWE I PODSTAWY ZMIANY WARUNKÓW POZWOLENIA (POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących bromfenaku, wnioski naukowe przyjęte przez PRAC są następujące:

W świetle dostępnych danych dotyczących ryzyka związanego ze stosowaniem bromfenaku w ciąży, pochodzących z literatury i spontanicznych zgłoszeń w tej samej grupie leków, a także biorąc pod uwagę prawdopodobny mechanizm działania, PRAC uważa, że związek przyczynowo-skutkowy między bromfenakiem a ryzykiem związanym z jego stosowaniem w ciąży jest co najmniej uzasadniony. PRAC stwierdził, że druki informacyjne produktów zawierających bromfenak powinny zostać odpowiednio zmienione.

Komitety CHMP, po zapoznaniu się z zaleceniem PRAC, zgadza się z ogólnymi wnioskami PRAC i uzasadnieniem zalecenia.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących bromfenaku CHMP uznał, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego zawierającego (produktów leczniczych zawierających) jako substancję czynną (substancje czynne) bromfenak pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Komitety CHMP zaleca zmianę warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu.