

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ENFLUAT % 0.4 steril göz damlası

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her 1 ml'sinde

#### Etkin madde:

Keterolak trometamin: 4 mg

#### Yardımcı maddeler:

Sodyum klorür: 7,9 mg

Disodyum EDTA 0.15 mg

Triton X-405 0.03 mg

(Oktoksinol 40)

Hidroklorik asit k.m. mg

Sodyum hidroksit: k.m. mg

Enjeksiyonluk su k.m. mg

Benzalkonyum klorür 0.06 mg

(0,6 mg benzalkonyum klorür % 50 çözeltisine eşdeğer)

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Göz damlası

Berrak, steril, renksiz çözelti.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

ENFLUAT, refraktif kornea cerrahisini takiben oküler ağrı ve yabancı cisim hissi, fotofobi, yanma/batma ve göz yaşarması gibi oküler semptomların azaltılmasında kullanılır.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

Refraktif cerrahisini takiben ağrı ve yanma / batma için opere edilen göze 4 gün boyunca günde 4 kez 1'er damla uygulanır.

##### Uygulama şekli:

Göze damlatılarak uygulanır.

Göz damlaları genel olarak damlalık ucunun göz ve ciltle temas etmeyeceği biçimde kullanılmalıdır.

##### Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

##### Böbrek ve karaciğer yetmezliği:

Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda özel bir doz ayarlamasına gerek yoktur.

##### Pediyatrik popülasyon:

3 yaşından küçük çocuklarda etkinliği ve güvenilirliği üzerine yeterli veri bulunmadığından, 3 yaşından küçük çocuklarda kullanımı önerilmemektedir.

**Geriyatrik popülasyon:**

Yaşlılarda özel bir doz ayarlamasına gerek yoktur.

**4.3. Kontrendikasyonlar**

ENFLUAT, ketorolak trometamin'e veya ilacın bileşimindeki maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık durumunda kontrendikedir

**4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Asetilsalilik asid, fenilasetik asid ve türevleri ve diğer nonsteroidal antiinflamatuvar ajanlarda çapraz-duyarlılık potansiyeli mevcuttur. Bu nedenle daha önceden bu ilaçlara karşı duyarlılık gösteren hastalar tedavi edilirken dikkatli olunmalıdır.

Bazı nonstreoidal antiinflamatuvar ilaçların trombosit agregasyonu ile etkileşmelerine bağlı olarak kanama zamanının artma potansiyeli vardır. Oküler olarak uygulanan nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçların, oküler cerrahi ile ilgili olarak oküler dokularda kanama artışına (hifemalar dahil olmak üzere) neden olabildiklerine dair bildirimler vardır.

Ketorolak trometamin oftalmik solüsyon dahil olmak üzere, tüm topikal nonsteroidal anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) iyileşmeyi yavaşlatabilir ya da geciktirilebilir. Topikal kortikosteroidlerin de iyileştirmeyi geciktirdikleri yada yavaşlattıkları da bilinmektedir. Topikal NSAİİ ve topikal steroidlerin birlikte kullanımı, iyileşmeyle ilgili sorunların potansiyelini artırabilir.

Topikal NSAİİ kullanımı, keratitle sonuçlanabilir. Bazı duyarlı hastalarda, sürekli topikal NSAİİ kullanımı epitel hasarı, kornea incilmesi, kornea erozyonu, korneada ülserleşme ve perforasyonla sonuçlanabilir. Bu olaylar, görmeyi tehdit edebilir. Kornea epitel hasarı kanıtlanmış olan hastalarda topikal NSAİİ kullanımı derhal kesilmelidir ve kornea sağlığı açısından yakından izlenmelidir.

Topikal NSAİİ'lerle ilgili deneyimlere göre, komplikasyonlu oküler cerrahisi, kornea denervasyonu, kornea epitel defekti, diabetes mellitus, oküler yüzey hastalığı (ör, kuru göz sendromu), romatoid aritri olan ya da kısa bir süre içerisinde oküler cerrahi tekrarı olan hastalarda, görmeyi tehdit edebilen korneal advers olay riski artabilir. Topikal NSAİİ, bu hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Topikal NSAİİ'nin cerrahiden önce 24 saatten fazla bir süreyle veya cerrahi sonrasında 14 günden fazla süreyle kullanılması, korneal advers olayların ortaya çıkma riskini ve şiddetini artırabilir.

Ketorolak Trometamin, kanama eğilimi olan veya kanama zamanını uzatan başka ilaçları alan hastalarda dikkatli kullanılması önerilmektedir.

Koruyucu olarak benzalkonyum klorür içerdiğinden, gözde irritasyona sebebiyet verebilir. Ketorolak Trometamin, gözde kontakt lens takılıken kullanılmamalıdır. Yumuşak kontakt lenslerle temasından kaçınılması gerekmektedir. Uygulamadan önce kontakt lensi çıkartılmalı ve lensi takmak için en azından 15 dakika beklenmelidir. Yumuşak kontakt lenslerin renklerinin bozulmasına neden olduğu bilinmektedir.

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Herhangi bir ilaç etkileşimi bildirilmemiştir. Antibiyotikler, beta blokerler, karbonik anhidraz inhibitörleri, sikloplejiler ve midriyatikler gibi diğer oftalmik ilaçlarla güvenle uygulanmaktadır.

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

Yukarıda belirtilenler dışında, özel popülasyonlara ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

#### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: C

##### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik, embriyonal/fetal gelişim, doğum ve/veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (Bkz. Kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

ENFLUAT, gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

##### **Gebelik dönemi**

ENFLUAT gebelik döneminde sadece anne üzerinde potansiyel yarar fetüs üzerinde potansiyel zarardan daha ağır bastığında doktor kararı ile kullanılmalıdır.

##### **Laktasyon dönemi**

ENFLUAT'ın emziren annelerde kullanımı özel dikkat gerektirmektedir.

##### **Üreme yeteneği / Fertilité**

Üreme yeteneği üzerine bilinen bir etkisi bulunmamaktadır.

#### **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Topikal oftalmik kullanım ile araç ya da makine kullanma üzerindeki etkilerine ait bir bilgi bildirilmemiştir. Ancak dikkatli olunmalıdır.

#### **4.8. İstenmeyen etkiler**

İstenmeyen etkiler aşağıdaki kategorilere göre listelenmiştir:

Advers etkiler sistem-organ sınıfına göre şu esaslar kullanılarak sıralandırılmaktadır:

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ), yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ), yaygın olmayan ( $\geq 1/1.000$  ila  $< 1/100$ ), seyrek ( $\geq 1/10.000$  ila  $< 1/1.000$ ), çok seyrek ( $< 1/10.000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

##### **Bağışıklık sistemi bozuklukları**

Yaygın: Aşırı hassasiyet (Göz alerjisi dahil)

##### **Sinir sistemi bozuklukları**

Yaygın olmayan: Baş ağrısı

##### **Göz bozuklukları**

Çok yaygın: Göz tahrişi (yanma hissi), göz ağrısı (batma)

Yaygın: Yüzeysel keratit, göz/göz kapağı ödemi, oküler pruritus, konjunktival hiperemi, göz enfeksiyonu, göz inflamasyonu

Yaygın olmayan: Kornea ülseri, kornea infiltratları, bulanık görüş, göz kuruluğu, epifora, iritis

Bilinmiyor: Kornea hasarı (incelme, erozyon, epitel bozulma ve perforasyon)

### **Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları**

Bilinmiyor: Bronkospazm, astma eksaserbasyonu

### Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

### **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

Oftalmik yoldan kullanımına bağlı bir doz aşımı bildirilmemiştir. Doz aşımı söz konusu olursa, semptomatik ve destekleyici tedavi uygulanmalı, bol sıvı uygulanarak dilüe edilmelidir.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup : Non-Steroid Antiinflatuvar İlaçlar

ATC kodu : S01BC05

Ketorolak trometamin nonsteroidal antiinflatuvar ilaçtır. Etki mekanizması prostaglandin sentezini inhibe etmesine dayanır. Ketorolak Trometamin topikal oftalmik uygulamadan sonra aköz humordeki prostaglandin seviyesini azaltır. Sistemik olarak verilen ketorolak trometamin pupillada konstriksiyona neden olmamaktadır.

### **5.2 Farmakokinetik Özellikler**

#### Emilim:

|  |                                 |
|--|---------------------------------|
| Tavşan aköz humor biyoyararlanımı            | 0.856 µg-eşdeğer./ml @ 0.5 saat |
| Toplam radyoaktivite ortalama konsantrasyonu | 1.607 µg-eşdeğer./ml @ 2 saat   |
| T <sub>max</sub>                             | 3.38 saat                       |
| C <sub>max</sub>                             | 1.905 µg-eşdeğer./ml            |
| AUC (0-8 saat)                               | 9.39 µg-eşdeğer. saat/ml        |
| Toplam AUC                                   | 13.53 µg-eşdeğer. saat/ml       |
| Yarılanma zamanı                             | 3.77 saat                       |
| Mutlak oküler biyoyararlanım                 | % 3.7                           |

Tavşanlarda, aköz humorde toplam radyoaktivitenin yarılanma süresi intrakameral enjeksiyondan daha uzundur.

Bu topikal dozlama kornea epitelinden ve rezervuardan aköz humor'a doğru sürekli bir sıvı akışı ile "rezervuar" etkiye sebep olduğu düşünülmektedir. Sistemik olarak altı saatte bir 10 mg ketorolak trometamin uygulandığında kararlı durum doruk plazma düzeyleri 960 ng/ml'dir.

Klinik çalışmalardan elde edilen sonuçlara göre ketorolak trometaminin intraoküler basınç üzerine anlamlı bir etkisi bulunmamaktadır. 14C işaretli ketorolak trometamin, tavşanlarda tek doz uygulamasından sonra göz içine hızlıca absorbe olmuştur.

#### Dağılım:

Tavşanlara oftalmik olarak uygulandıktan sonra, radyoaktivite pik konsantrasyonları oküler dokularda 1 saat içinde elde edilmiş olup en yüksek korneda (6.06 mcg-eq/ml) bulunmuştur. 1 saatte, radyoaktivitenin çoğu (uygulanan dozun% 0.9) sklera (% 0.58), kornea (0.24%) ve az miktarda da aköz humor (% 0.026), vitröz humor (%0.023), retina-koroid (%0.018), iris-silier cisim (% 0.007) ve lens (% 0,002)'den kazanılmıştır.

Bağlı plazma AUC değerleri, tavşanlarda, korneada (104 kat), sklerada (27 kat), iris-silier cisimde (5.8 kat), retina-koroidde (5.6 kat) humor aközde (3.3 kat), vitröz ve lenste yarısından fazladır.

Oftalmik uygulama sonrasında IV dozlama ile kıyaslandığında, ilaca bağlı radyoaktivite konsantrasyonu göz dokularında daha fazla olup plazmada daha düşüktür.

#### Sistemik Absorbsiyon:

Tavşanlarda oftalmik dozdan sonra, ketorolak sistemik sirkülasyonda hızlıca absorbe olur ( $T_{max}$ . 15 dk.). Oftalmik dozdan sonra plazma yarılanma süresi (6.6-6.9 saat) IV uygulamadan daha uzundur (1.1 saat). Venöz sirkülasyondaki gözden ilacın uzaklaşması hız sınırlayıcı olabilir. İntrakameral enjeksiyondan sonra aköz humordaki seviyeleri (plazma seviyeleri vb.), IV uygulama ile kıyaslandığında ketorolak plazmadan, anterior bölüme, göre kolayca temizlenir.

Cynomolgus maymunlarda, oftalmik dozdan sonra ketorolak pik plazma düzeyleri 1.1 saatte oluşmuştur. Ketorolak plazma yarı ömre oftalmik dozda (1.8 saat) ve IV dozda (1.6 saat) olmak üzere benzer sürelerde ulaşmıştır.

Oftalmik dozun çoğu idrardan (tavşan% 66 ve maymun% 75) ve az miktarda feçesten (tavşan% 11 ve maymun % 2) atılır.

Oftalmik dozdan sonra sistemik absorbsiyon ortalama olarak, tavşanlarda % 73 ve Cynomolgus maymunlarda % 76'dır.

#### Metabolizma:

Tavşanlarda oftalmik uygulamadan sonra, ketorolak radyoaktif ana bileşen olarak (%90'dan fazla) aköz humor ve plazmada bulunur ayrıca p-hidroksi metabolit plazmadaki radyoaktivitenin % 5'inden sorumludur. Maymunlarda da oftalmik dozdan sonra, plazma radyoaktivitesinin % 96'sını ana bileşen olarak ketorolak oluşturur.

Tavşanlarda oftalmik dozajdan sonra ürededeki toplam radyoaktivite karşılaştırılmış, sırasıyla bozunmamış ketorolak % 72, p-hidroksi ketorolak % 17 ve diğer polar metabolitler % 6 oranında bulunmuştur. IV dozajlamadan sonra ürededeki toplam radyoaktivitenin bağlı miktarı ortalama % 6 bozunmamış ketorolak, % 68'i p-hidroksi ketorolak, % 22'si diğer polar metabolitlerdir.

Maymunlarda oftalmik dozajdan sonra, toplam radyoaktivitenin % 32'si bozulmamış ketorolak ve % 65'i polar metabolittir. IV dozajlamadan sonra % 50'si bozulmamış ketorolak ve % 49'u polar metabolittir. Maymun ve tavşanlarda ketorolak metobolizması, IV ve oftalmik uygulamadan sonra kantitatif olarak benzer bulunmuştur.

### **5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri**

Non-klinik veriler, güvenlilik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite, karsinojenik potansiyel, üreme ve gelişme için toksisite ile ilgili konvensiyonel çalışmalara dayanarak insanlar için özel bir tehlike bulunmamıştır.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Benzalkonyum klorür (% 50'lik çözeltisi)

Sodyum klorür

Disodyum EDTA

Triton X-405 (Oktoksinol 40)

Sodyum hidroksit (pH ayarlaması için)

Hidroklorik asit (pH ayarlaması için)

Enjeksiyonluk su

### **6.2. Geçimsizlikler**

Bilinen bir geçimsizlik bulunmamaktadır.

### **6.3. Raf ömrü**

24 ay

İlk açıldıktan sonra: 4 hafta (28 gün)

Şişe açıldıktan 28 (yirmi sekiz) gün sonra, artan ilaç atılmalıdır.

### **6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar**

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

Karton kutu içinde; PP halkalı BSF moplen vidalı beyaz kapaklı 5 ml'lik LDPE damlalıklı şişe bulunur.

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

Özel bir gereklilik yoktur.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

**7. RUHSAT SAHİBİ**

Biem İlaç San. ve Tic. A.Ş.  
Anıttepe Mah. Turgut Reis Cad. No: 21  
Tandoğan / Çankaya – Ankara  
Tel: 0312 230 29 29  
Faks: 0312 230 68 00

**8. RUHSAT NUMARASI**

2014/849

**9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 13.11.2014  
Ruhsat yenileme tarihi:

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**