

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

EFEMOLINE 1 mg/ml + 0,25 mg/ml göz damlası, süspansiyon

Steril

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

1 ml süspansiyonda ;

Florometolon 1 mg

Tettrizolin hidroklorür 0,25 mg

#### Yardımcı maddeler:

1 ml süspansiyonda ;

Benzalkonyum klorür 0,1 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Steril göz damlası

Bulanık, salladıktan sonra hemen hemen kokusuz süspansiyon

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1 Terapötik endikasyonlar

- Şiddetli şişme ve intravasküler enjeksiyon ile seyreden akut, alerjik, enfeksiyöz olmayan konjunktivit ve keratit
- Gözün ön segmentinin enfeksiyöz olmayan enflamasyonu (anterior uveit, episklerit ve sklerit dahil)
- Antimikrobiyal tedavi ile birlikte strabotomi, katarakt ve glokom ameliyatlarından sonraki durumlarda kullanılır.

#### 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

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

Hekim başka türlü önermediği takdirde konjunktiva kesesi içine günde 2-3 defa 1 damla damlatılır.

Erişkinlerde doz ilk 24-48 saat için hekim tarafından artırılabilir. Reaktif hiperemi durumunda dikkat edilmelidir.

#### **Uygulama şekli:**

Yalnız oftalmik kullanım içindir. Etkilenen göz için, yukarı yönde bakarak ve alt göz kapağını hafifçe aşağı çekerek alt konjunktiva kesesine 1 damla damlatılır.

Kullanmadan önce iyice çalkalanmalıdır.

Şişe açılana kadar içeriği sterildir. Kontaminasyonu önlemek için şişe ucu hiçbir yere değmemelidir. Ayrıca göze zarar verebileceğinden, şişenin ucu göz ile temas ettirilmemelidir.

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

##### **Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

EFEMOLINE'in böbrek veya karaciğer yetmezliğinde etkinlik ve güvenliliği çalışılmamıştır.

##### **Pediyatrik popülasyon:**

EFEMOLINE'in çocuklarda etkinlik ve güvenliliği çalışılmamıştır. Muhtemel sistemik yan etkiler nedeniyle çocuklardaki kullanımı etkili en düşük doz ve süre ile sınırlandırılmalıdır.

EFEMOLINE'in 6 yaşın altındaki çocuklarda kullanımı kontrendikedir.

##### **Geriyatrik popülasyon:**

EFEMOLINE'in yaşlılarda etkinlik ve güvenliliği çalışılmamıştır.

### **4.3 Kontrendikasyonlar**

- Etkin maddeye veya EFEMOLINE'in bileşiminde bulunan yardımcı maddelere aşırı duyarlılık durumunda (bkz. Bölüm 6.1),
- Dar açılı glokomda,
- Özellikle keratokonjunktivit sicca (Sjögren's syndrome) olan kuru göz hastalarında,
- Epitelyal herpes simpleks keratit (dendritik keratit), vaksinia, suçiçeği ve gözde mikobakteriyel ve tedavi edilmemiş bakteriyel enfeksiyon ve oküler fungal hastalıklar dahil olmak üzere kornea ve konjonktivadaki çoğu viral hastalıkta ve viral enfeksiyona işaret edebilen tüm tanılanmamış 'kırmızı göz' olgularında,
- Oküler mikozda,
- 6 yaşın altındaki çocuklarda kullanımı kontrendikedir.
- Steroidlerin topikal uygulanması kornea ya da sklerada incelmeye yol açan hastalıklarda perforasyona neden olabilir.

### **4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Şiddetli kardiyovasküler hastalıklar (örn. koroner hastalıklar, hipertansiyon, feokromasitoma) ve metabolik bozukluklar (örn., hipertiroidizm, diyabet) söz konusu olduğunda ve monoamin oksidaz inhibitörleriyle ya da hipertansif potansiyeli olan diğer ilaçlarla tedavi edilen hastalarda

EFEMOLINE ancak beklenen etkiler potansiyel risklere göre değerlendirildikten sonra kullanılmalıdır. Aynı durum katarakt veya herpes simplex enfeksiyonları öyküsü olan hastalar için de geçerlidir.

EFEMOLINE kullanmaya başladıktan sonra, 48 saat içinde netice alınmazsa, kızarıklık veya tahriş azalmaz ya da artarsa, görmede değişiklik veya gözde ağrı olursa, ilaç kesilmeli ve bir hekime müracaat edilmelidir. Bazı hallerde gözlerdeki tahriş veya kızarıklık, enfeksiyon, gözde yabancı cisim, korneada mekanik veya kimyasal travma gibi hekim müdahalesini gerektiren ciddi sebeplere bağlı olabilir. Ürün kullanımı geçici midriyazise neden olabilir.

Bu ürünün kesilmesi reaktif hiperemiye yol açabileceğinden rhinitis siccalı hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

EFEMOLINE uzun süreli kullanım için değildir. Tedavinin 2-3 günden uzun süreceği durumlarda hasta özellikle sistemik yan etkiler, intraoküler basınç ve sekonder enfeksiyonlar açısından izlenmelidir. Kronik göz enfeksiyonu belirtileri devam ettiği takdirde fungal enfeksiyon varlığı düşünülmelidir.

İntraoküler direncin düzenli ölçümü ile birlikte bir göz uzmanının dikkatli gözetimi dışında, kortikosteroid içeren göz damlaları bir haftadan uzun süre kullanılmamalıdır. Uzun süreli kortikosteroid kullanımı, intraoküler basınç (IOP) artışıyla birlikte olası glokom gelişimi ve optik sinirde nadir görülen hasar, görme keskinliğinde ve görüş alanında defektler, posterior subkapsüler katarakt oluşumu ve yara iyileşmesinde gecikmeyle sonuçlanabilir. Uzun süreli kullanım ayrıca konak bağışıklık yanıtını da baskılayabilir ve bu sebeple sekonder oküler enfeksiyon tehlikesini artırır. Steroidler glokom varlığında dikkatli kullanılmalıdır. İntraoküler basınç sık sık kontrol edilmelidir.

EFEMOLINE oküler enfeksiyonları maskeleyebilir, aktive edebilir veya bu enfeksiyonların alevlenmesine neden olabilir.

İntraoküler steroid kullanımı ve gözde görülen birçok viral enfeksiyonun (herpes simpleks dahil) seyri uzayabilir ve şiddetini artırabilir. Herpes simpleks keratit öyküsü olan hastaların tedavisinde kortikosteroid ilaç kullanımı büyük dikkat gerektirmektedir. Yarık lamba mikroskobu dahil olmak üzere sık sık izlem yapılması önerilmektedir.

#### Görme bozukluğu

Sistemik ve topikal kortikosteroid kullanımı ile görme bozuklukları raporlanabilir. Eğer bir hastada bulanık görme veya diğer görme bozuklukları gibi semptomlar ortaya çıkarsa, hastanın sistemik ve topikal kortikosteroidlerin kullanımı sonrası raporlanan; katarakt, glokom veya merkezi seröz korioretinopati (CSCR) gibi nadir hastalıkların dahil olabileceği olası nedenlerin değerlendirilmesi için bir göz doktoruna sevk edilmesi düşünülmelidir.

Benzer şekilde, EFEMOLINE'in içeriğindeki maddelere karşı aşırı duyarlılık reaksiyonları da maskelenebilir.

Göz yaralanması veya kontaminasyonunu önlemek için, aplikatör ucunun göze veya başka bir yüzeye temas etmemesine dikkat edilmelidir. Şişenin birden fazla kişi tarafından kullanılması enfeksiyonu yayabilir.

Bulanık, rengi değişmiş veya içinde yabancı cisimler bulunan göz damlalarını kullanmayınız. Şişe ağzında ilaç kristalleri görülen göz çözeltilerini kullanmayınız.

Birlikte kullanılan oküler ilaçlar, EFEMOLINE damlatılmadan 5 dakika önce uygulanmalıdır. Kortikosteroidler, bazı hastalarda intraoküler basıncı artırabilir. Bu özellik florometolon için çok belirgin olmasa da, ilacın uzun süre kullanılması durumunda intraoküler basınç dikkatle izlenmelidir.

EFEMOLINE koruyucu olarak benzalkonyum klorür içerdiğinden gözde irritasyona neden olabilir. Yumuşak kontakt lenslerle temasından kaçınınız. Uygulamadan önce kontakt lensi çıkartınız ve lensi takmak için en azından 15 dakika bekleyiniz. Yumuşak kontakt lenslerin renklerinin bozulmasına neden olduğu bilinmektedir.

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

Sistemik kortikosteroidlerin bilinen ilaç etkileşimleri lokal kullanımlarda önemsiz düzeydedir. Monoaminooksidaz inhibitörleri ve trisiklik antidepresan ilaçlarla birlikte kullanımlarda vazokonstriktif etkilerde artış ve buna bağlı kan basıncı artışı görülebilir.

Kobisistat içeren ürünler dahil olmak üzere CYP3A inhibitörleriyle birlikte kullanımın sistemik yan etki riskini arttırması beklenmektedir. Yararlar sistemik kortikosteroid yan etkilerine yönelik risk artışından ağır basmadığı sürece bu kombinasyondan kaçınılmalıdır. Kombinasyon kullanılırsa, hasta sistemik kortikosteroid yan etkileri açısından izlenmelidir.

EFEMOLINE'e ek olarak başka göz ilaçları kullanılması gerektiğinde, iki ilaç en az 5 dakika ara ile uygulanmalıdır.

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

##### **Genel tavsiye**

Gebelik Kategorisi: C

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

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda ve doğum kontrolü (kontrasepsiyon) uygulayanlarda ilacın kullanımı yönünden bir öneri bulunmamaktadır.

##### **Gebelik dönemi**

EFEMOLINE' in gebe kadınlarda kullanımı ile ilgili deneyim yetersizdir. Florometolonun, insanlardaki oküler doza yakın dozlarda, tavşanlardaki topikal oftalmik uygulamasından sonra embriyositotoksik ve teratojenik olduğu gösterilmiştir (bkz. bölüm 5.3).

EFEMOLINE ancak beklenen yararların fetüs için potansiyel riskten daha fazla olması durumunda gebe kadınlarda kullanılmalıdır.

EFEMOLINE gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

## **Laktasyon dönemi**

Kortikosteroidlerin topikal oftalmik uygulaması sonucu sistemik absorpsiyonunun, insan sütünde belirlenebilen konsantrasyonlar oluşturup oluşturamayacağı bilinmemektedir. Sistemik olarak uygulanan kortikosteroidler anne sütü ile atılmaktadır (süte geçmektedir).

Tetrazolinin insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir.

Florometolon ve tetrazolinin emzirilen bebek açısından bir risk olduğu göz ardı edilemez. EFEMOLINE emzirme sırasında kullanılmamalıdır.

## **Üreme yeteneği/Fertilite**

Üreme yeteneği üzerindeki etkisi araştırılmamıştır.

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

Diğer göz damlaları ile olduğu gibi uygulamadan sonra görmeye bulanıklık görülebilir. Eğer bu durum gerçekleşirse, hastanın araç veya makine kullanmadan ya da kendini veya başkalarını riske atabileceği tüm aktivitelere katılmadan önce bulanıklığın geçmesini beklemelidir.

## **4.8 İstenmeyen etkiler**

İstenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecelerine göre sıralanmıştır:

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).

## **Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar**

Bilinmiyor: Sekonder enfeksiyonlar (özellikle mantar enfeksiyonu, herpes simpleks)

## **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Bilinmiyor: Hipersensitivite, yara iyileşmesinde gecikme

## **Sinir sistemi hastalıkları**

Bilinmiyor: Baş ağrısı, merkezi sinir sistemi uyarılması, tremor

## **Göz hastalıkları**

Çok seyrek: Midriyazis, lakrimasyonda artış

Bilinmiyor: Yabancı cisim hissi, damlatıldıktan sonra yanma/batma, tahriş, göz içi basıncında artış, görmeye bulanıklık (ayrıca bkz. Bölüm 4.4), göz ödemi/göz şişmesi, göz kapağı ödemi göz kapağı pitozisi, iris atrofisi, konjonktivit, zayıflayan iyileşme, kornea incelmeye, konjonktival hiperemi, oküler hiperemi, göz ağrısı, kapalı açılı glokom, katarakt (subkapsüler dahil), ülseratif keratit, göz penetrasyonu, ekzoftalmus, gözde rahatsızlık, oküler enfeksiyon (bakteriyel, fungal ve viral enfeksiyonlar dahil), görsel alan defekti, punktat keratit

### **Kardiyak hastalıklar**

Bilinmiyor: Çarpıntı, aritmi, anjina pektoris, hipertansiyon, solukluk

### **Gastrointestinal hastalıklar**

Bilinmiyor: Disguzi (tat alma duyusunda değişiklik)

### **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Bilinmiyor: Döküntü

### **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar**

Çok seyrek: Uygulama bölgesi reaksiyonları (oküler ve perioküler yanma, eritem, iritasyon, ödem, ağrı ve kaşıntı dahil).

Bilinmiyor: Hiperhidrozis

### **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**

Ürün doğru kullanıldığı takdirde doz aşımının ortaya çıkması olası değildir. Florometolon ile doz aşımına ilişkin hiçbir bilgi yoktur. Florometolon ile doz aşımının akut problemlere neden olması olası değildir. Akut tetrazolin doz aşımının belirtileri: midriyazis, siyanoz, ateş ve merkezi sinir sistemi bozuklukları, kardiyak ve psikişik bozukluklardır. Belirli durumlarda merkezi sinir sistemi fonksiyonları inhibe olabilir. Tetrahidrozolinin sindirime geçmesi ciddi advers etkilere neden olabilir.

Gözde yanıklıkla doz aşımı gerçekleşirse, göz suyla veya normal salinle yıkanmalıdır. Ürün yanıklıkla yutulursa, hasta ürünü seyreltmek için sıvı tüketmelidir.

Yanıklıkla yutulması halinde aşağıdaki önlemler alınabilir: tıbbi kömür uygulaması, gastrik lavaj, oksijen inhalasyonu, fentolamin (intravenöz yolla serum fizyolojik içinde 5 mg) ile kan basıncının düşürülmesi. Vazopressörler kontrendikedir. Uygun ise antipiretikler ve antikonvülsif tedavi uygulanabilir.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1 Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Oftalmolojikler, antiinflamatuvar ilaçlar, kortikosteroidler ve midriyatik kombinasyonları

ATC kodu: S01BB03

EFEMOLINE bir kortikosteroid ile vazokonstriktör bir maddenin kombinasyonudur.

Florometolon, dezoksiprenizolon türevi bir sentetik kortikosteroiddir (glukokortikoid). Evrensel olarak steroid adıyla bilinen bir gruba üyedir ve göz inflamasyonunun tedavisinde kullanılmaktadır.

Glukokortikosteroidler sitoplazmik reseptörlere bağlanır ve enfeksiyon araçlarının sentezini kontrol ederek inflamatuvar reaksiyonları (şişme, fibrin depolanması, kapiler dilatasyon, fagosit migrasyonu) ve ayrıca kapiler proliferasyon, kollajen depolanması ve skar oluşumunu azaltmaktadır.

Topikal kortikosteroid tedavisinin çoğu zaman hem normal gözde hem de intraoküler basınç artışı olan hastanın gözünde intraoküler basıncı arttırmasına rağmen, florometolon intraoküler basıncı örn. deksametazondan daha az arttırmaktadır. Bir çalışmada, altı hafta boyunca florometolon tedavisinden sonra intraoküler basınç artışının deksametazona göre istatistiksel olarak daha düşük olduğu görülmüştür (ortalama değişim deksametazon: 9 mmHg, ortalama değişim florometolon: 3 mmHg).

Tetrahidrozolin hidroklorür, vazokonstriksiyon yoluyla dekonjestiyon yapan imidazolin grubu semptomimetik bir ajandır. Beta-adrenerjik reseptörler üzerinde etki göstermeyerek veya çok az etki göstererek, sempatik sinir sistemi alfa-adrenerjik reseptörlerini direkt olarak uyarmaktadır. Konjunktival mukozaya topikal olarak uygulandığında, konjunktival vazodilatasyonu ve ödemi azaltmak suretiyle küçük kan damarları üzerinde geçici vazokonstriktör etki oluşturur. Tetrahidrozolin hidroklorür ile gözlerdeki kızarıklık süratle bayaşır. Vazokonstriksiyon birkaç dakika içinde görülür ve etki uzun süre devam eder.

## **5.2 Farmakokinetik özellikler**

### **Genel Özellikler**

#### **Florometolon**

##### Emilim:

Tritiyum etiketli %0,1 florometolon süspansiyonu lokal olarak uygulandığında, göz sıvısındaki pik radyoaktif madde konsantrasyonuna uygulamadan 30 dakika sonra ulaşmıştır.

##### Dağılım:

Oküler yolla dağılımı hakkında herhangi bir bilgi bulunmamaktadır.

##### Biyotransformasyon:

Yüksek konsantrasyonlarda göz sıvısında ve korneal ekstraktlarda hızlı metabolit olduğumu gerçekleşmiştir ve bu da florometolonun belli bir ölçekte metabolize edildiğini ve kornea ve göz sıvısına geçtiğini göstermektedir.

### Eliminasyon:

Oküler yolla eliminasyonu hakkında herhangi bir bilgi bulunmamaktadır.

### Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum konusunda veri bulunmamaktadır.

## **Tetrahidrozolin hidroklorür**

### Emilim:

10 sağlıklı gönüllüde yapılan çalışmada, oküler uygulamadan sonra hem serumda hem de idrarda tetrahidrozolin hidroklorür konsantrasyonları tespit edilmiştir. Sistemik absorpsiyonu, maksimum serum konsantrasyonları 0,068 – 0,380 ng/ml aralığı ile denekler arasında çeşitlilik göstermektedir.

### Dağılım:

Oküler yolla dağılımı hakkında herhangi bir bilgi bulunmamaktadır.

### Biyotransformasyon:

Oküler yolla biyotransformasyon hakkında herhangi bir bilgi bulunmamaktadır.

### Eliminasyon:

24 saat sonunda, tüm hastalarda tetrahidrozolin hidroklorürün idrardaki konsantrasyonları tespit edilmiştir. Tetrahidrozolin hidroklorürün serum yarılanma ömrü yaklaşık olarak 6 saattir.

### Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum konusunda veri bulunmamaktadır.

## **Hastalardaki karakteristik özellikler**

Farklı hasta gruplarında bilinen önemli bir farmakokinetik değişiklik yoktur.

## **5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri**

### **Florometolon**

Klinik dışı verilerde, yinelenen dozlu oküler toksisite ve yinelenen dozlu sistemik toksisiteyle ilgili geleneksel çalışmalara göre insanlar için özel bir tehlike ortaya çıkmamıştır.

### **Tetrahidrozolin hidroklorür**

Yayımlanan literatürde etkin maddelerin kombinasyonu ile gerçekleştirilen klinik olmayan çalışmalar bulunmamıştır. Bu nedenle, tek etkin maddenin klinik olmayan güvenlik verileri gözden geçirilmiştir.

İnsanlarla ilgili olabilecek herhangi bir advers olaya işaret edecek klinik öncesi veri bulunmamaktadır.



Genel toksisite

Akut oral LD50 değerlerine göre, tetrahidrozolin orta dereceli toksik olarak sınıflandırılmıştır.

Genetik Toksisite

Tetrahidrozolin'in mutajenik potansiyele sahip olup olmadığının tespit edilebilmesi için yeterli bilgi bulunmamaktadır.

Karsinojenite

Tetrahidrozolin'in karsinojenik potansiyele sahip olup olmadığının tespit edilebilmesi için yeterli bilgi bulunmamaktadır.

Teratojenite

Tetrahidrozolin'in teratojenik potansiyele sahip olup olmadığının tespit edilebilmesi için yeterli bilgi bulunmamaktadır.

Fertilite

Tetrahidrozolin'in üreme yetisine karşı teratojenik potansiyele sahip olup olmadığının tespit edilebilmesi için yeterli bilgi bulunmamaktadır.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1 Yardımcı maddelerin listesi**

Benzalkonyum klorür

Alüminyum hidroksit jel pasta

Borik asit

Sodyum borat

Sodyum klorür

Disodyum EDTA

Hidroksipropil metilselüloz

Enjeksiyonluk su

### **6.2 Geçimsizlikler**

Bilinen herhangi bir geçimsizlięi bulunmamaktadır.

### **6.3 Raf mr**

24 ay

şişe açıldıktan sonra 15 gün süre ile kullanılabilir.

Kullanmadan önce iyice çalkalayınız.

#### **6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Kullandıktan sonra kapağını hemen kapatınız.

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

Kutuda, plastik pilver proof kapaklı, kendinden damlalıklı, 5ml'lik polietilen şişe

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

### **7. RUHSAT SAHİBİ**

Thea Pharma İlaç Tic. Ltd. Şti.

Hakkı Yeten Cad. No:10 K:21

Fulya Beşiktaş – İstanbul

### **8. RUHSAT NUMARASI**

2018/733

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

İlk ruhsat tarihi: 28.12.2018

Ruhsat yenileme tarihi:

### **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**