

NACLOF (natrijev diklofenakat)

1mg/ml kapljice za oko, raztopina

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

1. IME ZDRAVILA

Naclof 1mg/ml kapljice za oko, raztopina

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml zdravila Naclof (20 kapljic) vsebuje diklofenak v obliki 1 mg natrijevega diklofenakata.

Pomožna snov z znanim učinkom: 1 ml raztopine kapljic za oko vsebuje 0,05 mg konzervansa benzalkonijevega klorida.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Kapljice za oko, raztopina.

Bistra, brezbarvna raztopina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

- Postoperativno vnetje po operaciji katarakte in drugih kirurških posegih.
- Preprečevanje cistoidnega makularnega edema po operaciji katarakte z vstavitvijo leče.
- Posttravmatsko vnetje pri površinskih ranah.
- Zaviranje mioze med operacijo katarakte.
- Lajšanje bolečin in fotofobije.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli

a) Očesne operacije in njihovi zapleti

Pred operacijo: 1 kapljica do 5-krat v 3 urah pred kirurškim posegom.

Po operaciji: 1 kapljica 3-krat na dan kirurškega posega, nato 1 kapljica 3- do 5-krat na dan, dokler je potrebno.

b) Zdravljenje bolečin in fotofobije, posttravmatsko vnetje

1 kapljica na 4 do 6 ur.

Pri bolečinah zaradi operacije (npr. posega na refrakcijskem sistemu): 1 do 2 kapljici v uri pred posegom, 1 do 2 kapljici v prvih 15 minutah po posegu in 1 kapljica na 4 do 6 ur še tri dni zatem.

Starejši:

Pri starejših odmerka ni treba prilagajati.

Pediatrična populacija:

Zdravilo Naclof ni indicirano za uporabo pri otrocih. Pediatrične izkušnje so omejene na nekaj objavljenih kliničnih študij pri operacijah strabizma.

JAZMP- IB/007- 9.8.2018

Način uporabeOkularna uporaba

Kapalna plastenka ostane sterilna, dokler ni odprta originalna zaporka. Bolnike je treba poučiti, da se s konico kapalne plastenke ne smejo dotakniti očesa ali njegove okolice, ker lahko s tem kontaminirajo raztopino.

Ob sočasni uporabi drugih kapljic za oko je treba med aplikacijo enega in drugega zdravila počakati vsaj 5 min.

Po vkapljanju kapljic za oko lahko zapora nazolakrimalne poti ali 5-minutno vztrajanje z zaprtimi očmi zmanjšata sistemsko absorpcijo. To lahko zmanjša obseg sistemskih neželenih učinkov in poveča lokalno delovanje.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1 - Tako kot druga nesteroidna protivnetna zdravila je tudi Naclof kontraindiciran pri bolnikih, pri katerih acetilsalicilna kislina ali drugi zaviralci sinteze prostaglandinov sprožijo napade astme, urtikarijo ali akutni rinitis. Lahko se pojavi navzkrižna preobčutljivost za acetilsalicilno kislino, derivate fenilocetne kisline in druga nesteroidna protivnetna zdravila.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Protivnetno delovanje oftalmoloških nesteroidnih protivnetnih zdravil (NSAID) vključno z natrijevim diklofenakatom lahko prikrije začetek in/ali napredovanje očesnih okužb. V primeru okužbe, ali če obstaja nevarnost za nastanek okužbe, je treba sočasno z Naclofom uvesti ustrezno dodatno zdravljenje.

Čeprav poročil o neželenih učinkih ni bilo, obstaja pri bolnikih, ki se sočasno zdravijo z drugimi zdravili, ki lahko podaljšajo čas krvavitve, in pri bolnikih z znanimi motnjami hemostaze teoretična možnost, da pride ob uporabi Naclofa do poslabšanja.

Pri sočasni uporabi lokalnih nesteroidnih protivnetnih zdravil (NSAID), kot je natrijev diklofenakat, in lokalnih kortikosteroidnih zdravil je potrebna previdnost (glejte poglavje 4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij).

Kapljice za oko niso namenjene injiciranju. Ne sme se jih injicirati pod veznico ali neposredno aplicirati v sprednji očesni prekat.

Zdravilo Naclof vsebuje 0,05 mg/ml konzervansa benzalkonijevega klorida.

Benzalkonijev klorid se lahko absorbira v mehke kontaktne leče in lahko spremeni barvo kontaktnih leč. Pred uporabo zdravila si mora zato bolnik odstraniti kontaktne leče, po uporabi pa počakati 15 minut, preden si jih spet vstavi. Benzalkonijev klorid lahko povzroči tudi draženje oči, še posebno če ima bolnik suhe oči ali težave z roženico.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Pri bolnikih, ki že imajo izraženo vnetje roženice, lahko sočasna uporaba lokalnih nesteroidnih protivnetnih zdravil (NSAID), kot je natrijev diklofenakat, in lokalnih kortikosteroidnih zdravil zviša tveganje za zaplete na roženici, zato je potrebna previdnost.

Pripravke natrijevega diklofenakata 0,1 % za očesno uporabo so v kliničnih študijah varno uporabljali v kombinaciji z antibiotiki in zaviralci adrenergičnih receptorjev beta za očesno uporabo.

4.6 Nosečnost in dojenje

JAZMP- IB/007- 9.8.2018

Nosečnost

Študij o vplivu na sposobnost razmnoževanja z zdravilom Naclof niso opravili.

Natrijev diklofenakat v obliki za sistemsko uporabo je pri miših in podganah prehajal preko placente, vendar pri podganah ni vplival na plodnost odraslih živali.

Običajne študije razvoja zarodka in plodu na miših, podganah in kuncih niso pokazale, da bi natrijev diklofenakat lahko deloval teratogeno. Pri podganah so bili odmerki, toksični za mater, povezani z distocijo, podaljšano brejostjo, zmanjšanim preživetjem ploda in intrauterinim zastojem rasti. Blagi učinki natrijevega diklofenakata na plodnost in porod ter na konstrikcijo ductusa arteriosusa *in utero* sodijo med farmakološke učinke te skupine zaviralcev sinteze prostaglandinov.

Motenj v razvoju mladičev pred in med skotitvijo ter po njej ni bilo.

Raziskave na živalih doslej niso odkrile tveganja za plod v prvem in drugem trimesečju nosečnosti, vendar kontroliranih raziskav pri nosečnicah niso opravili.

Naclofa se zaradi tveganja za prezgodnje zaprtje ductusa arteriosusa in možnega zaviranja kontrakcij v tretjem trimesečju nosečnosti ne sme uporabljati.

Dojenje

Po peroralni uporabi 50 mg natrijevega diklofenakata v obloženih tabletah (vsebina desetih 5- mililitrskih kapalnih plastenek Naclofa) so v materinem mleku odkrili le sledi zdravilne učinkovine, zato ni pričakovati neželenih učinkov pri dojenčku. Uporaba natrijevega diklofenakata za očesno uporabo v obdobju dojenja ni priporočljiva, razen v primerih, ko pričakovane koristi presegajo možna tveganja.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Tako kot velja za druge pripravke za oči, lahko tudi vkapljanje teh kapljic za oči povzroči prehodno zamegljenost vida. Dokler se vid ne povrne, naj bolniki ne vozijo in ne upravljajo s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Najpogostejše opažen neželen učinek je prehodno blago do zmerno draženje očesa. Zelo pogosto so opažali tudi bolečine v očeh.

Drugi, manj pogosto opaženi neželeni učinki so srbenje, očesna hiperemija in zamegljen vid, ki se pojavi takoj po vkapljanju kapljic za oko.

Opažali so točkasti keratitis oziroma bolezen roženice, običajno pri pogosti uporabi.

Pri bolnikih z dejavniki tveganja za bolezen roženice (npr. uporaba kortikosteroidov ali sočasne bolezni, npr. okužbe ali revmatoidni artritis) je bila uporaba natrijevega diklofenakata v redkih primerih povezana z razvojem ulcerativnega keratitisa s stanjšanjem roženice, s točkastim keratitisom, s poškodbo epitelijske roženice in z edemom roženice, kar lahko postane nevarno za vid. Večina teh bolnikov se je zdravila dlje časa.

V redkih primerih so poročali o dispneji in poslabšanju astme.

Poročali so o alergijskih reakcijah, kot so konjunktivalna hiperemija, alergijski konjunktivitis, rdečina vek, očesna alergija, otekanje vek, srbenje vek, urtikarija, izpuščaj, ekcem, srbenje, preobčutljivost, kašelj in vnetje nosne sluznice.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (8) 2000 500

Faks: +386 (8) 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

JAZMP- IB/007- 9.8.2018

www.jazmp.si.

4.9 Preveliko odmerjanje

Izkušenj s prevelikim odmerjanjem zdravila Naclof ni. V primeru nenamernega zaužitja obstaja le minimalno tveganje za neželene učinke, ker 5 ml kapalna plastenka zdravila Naclof vsebuje samo 5 mg natrijevega diklofenakata, kar ustreza približno 3 % priporočenega največjega peroralnega odmerka za odrasle.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: nesteroidna protivnetna zdravila, Oznaka ATC: S01BC03

Mehanizem delovanja

Naclof vsebuje natrijev diklofenakat, nesteroidno protivnetno učinkovino z analgetičnimi lastnostmi. Izrazito zavira sintezo prostaglandinov, kar velja za pomemben dejavnik pri njegovem mehanizmu delovanja.

Farmakodinamični učinki

Klinične raziskave so dokazale, da natrijev diklofenakat zavira miozo med operacijo katarakte ter zmanjša očesno vnetje in bolečine, povezane s poškodbami epitelijske roženice po nekaterih kirurških posegih. O neželenih učinkih natrijevega diklofenakata na celjenje ran niso poročali.

Naclof vsebuje ciklodekstrin in sicer hidroksipropil gama-ciklodekstrin (HPgama-CD). Ciklodekstrini (CD) povečujejo vodotopnost nekaterih lipofilnih, v vodi netopnih zdravil. Predvidevajo, da ciklodekstrini delujejo kot nosilci, ki obdržijo hidrofozne molekule zdravila v raztopini in jih prenesejo na površino bioloških membran.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Pri kuncih so največjo koncentracijo s ^{14}C označenega natrijevega diklofenakata dokazali v roženici in veznici 30 minut po aplikaciji. Izločanje je bilo hitro in po 6 urah skoraj popolno.

Pri kuncih so bile po enkratnem odmerku ali po odmerjanju štirikrat na dan, v trajanju 28 dni, koncentracije hidroksipropil gama-ciklodekstrina v plazmi in prekatni vodki pod mejo merljivosti (1 nmol/ml). Nizke koncentracije hidroksipropil gama-ciklodekstrina v prekatni vodki so izmerili pri dveh kuncih (pri enem po enkratnem vkapljanju, pri drugem pa po vkapljevanju štirikrat na dan 28 dni).

Pri ljudeh je potrjeno prehajanje natrijevega diklofenakata v sprednji prekat.

Po očesni aplikaciji Naclofa, ki vsebuje 0,1 % natrijevega diklofenakata, v plazmi niso našli izmerljivih vrednosti natrijevega diklofenakata.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki glede sistemsko apliciranega natrijevega diklofenakata iz študij akutne toksičnosti in toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih ter študij genotoksičnosti, mutagenosti, teratogenosti, kancerogenosti in vpliva na sposobnost razmnoževanja ne kažejo posebnega tveganja za človeka pri predvidenih terapevtskih odmerkih. Natrijev diklofenakat v obliki za sistemsko uporabo je pri miših in podganah prehajal preko placent, vendar pri podganah ni vplival na plodnost odraslih živali. Pri podganah so bili odmerki, toksični za mater, povezani z distocijo, podaljšano brejostjo, zmanjšanim preživetjem ploda in intrauterinim zastojem rasti. Blagi učinki natrijevega diklofenakata na plodnost in porod ter na konstrikcijo ductusa arteriosusa *in utero* sodijo med farmakološke učinke te skupine zaviralcev sinteze prostaglandinov.

Pri raziskovanju lokalne očesne tolerance in toksičnosti različnih oblik zdravila Naclof niso odkrili znakov toksičnosti ali lokalnih neželenih učinkov.

Možnost lokalne toksičnosti za oko in s tem povezane sistemske toksičnosti Naclofa in hidroksipropil gama-ciklodekstrina so proučevali v nizu študij očesne tolerance na kuncih. V teh študijah so kunci prejeli do 8 aplikacij po 25 mikrolitrov raztopine v veznični žep desnega očesa vsak dan do 13 tednov. Levo oko ni bilo zdravljeno in je predstavljalo kontrolo za lokalne učinke na zdravljeno desno oko. Živali so prejemale bodisi Naclof z benzalkonijevim kloridom ali brez njega bodisi pripravek, ki je vseboval enake sestavine kot Naclof, le da je kot aktivno učinkovino namesto 0,1 % natrijevega diklofenakata vseboval 0,1 % kalijev diklofenakat, ali pa so prejemale 2 % raztopino hidroksipropil gama-ciklodekstrina v raztopini natrijevega klorida. V nobeni od študij natančni oftalmološki pregledi in očesne histološke preiskave niso pokazali znakov lokalnih neželnih učinkov. Prav tako ni bilo nobenih znakov za sistemske učinke glede na hematološke parametre, parametre klinične kemije in analize urina ali histološko preiskavo jeter, pljuč in ledvic.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

benzalkonijev klorid
dinatrijev edetat
hidroksipropil gama-ciklodekstrin
klorovodikova kislina
propilenglikol
trometamol
tiloksapol
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti
Po prvem odprtju kapalne plastenke: 1 mesec.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.
Kapalno plastenko zaprite takoj po uporabi.

Shranjujte v originalni ovojnini!

Zdravila Naclof ne uporabljajte več kot en mesec po prvem odprtju kapalne plastenke. Preostanek zdravila po uporabi zavržite.

6.5 Vrsta obojnice in vsebina

Zdravilo je v 5-ml beli kapalni plastenki iz polietilena nizke gostote (LDPE), s kapalko iz polietilena nizke gostote (LDPE) in zaporko iz polietilena visoke gostote (HDPE), pakirano v kartonski škatlici.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

JAZMP- IB/007- 9.8.2018

Laboratoires THEA
12 rue Louis Blériot
63017 Clermont-Ferrand Cedex 2
Francija

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

H/96/01072/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum prve odobritve: 20.12.1996

Datum zadnjega podaljšanja: 03.03.2008

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

09.08.2018