

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

APFECTO %0.3 oftalmik süspansiyon

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her 1 ml'sinde;

#### Etkin madde:

Nepafenak 3.00 mg

#### Yardımcı maddeler:

Benzalkonyum klorür 0.05 mg

Propilen glikol 8.00 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Göz damlası, süspansiyon.

Sarı renkli visköz süspansiyon (pH: 6.5-7.5).

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

APFECTO, yetişkinlerde katarakt cerrahisi ile ilişkili postoperatif ağrı ve inflamasyonun önlenmesi ve tedavinde endikedir (Bkz. Bölüm 5.1).

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

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

Yaşlılar dahil yetişkinlerde kullanımı:

Ağrı ve inflamasyonun önlenmesi ve tedavisi için, doz etkilenen gözün/gözlerin konjunktival keselerine, katarakt ameliyatından 1 gün önce günde 1 kez 1 damla APFECTO başlanır, ameliyat günü ve doktor tarafından belirtildiği takdirde ameliyattan sonra 21 güne kadar devam edilir. Ameliyattan sonra günde 1 kez 1 damla olarak kullanılır. Ameliyattan 30-120 dakika önce ilave bir damla damlatılmalıdır.

Klinik çalışmalarda hastalara 21 güne kadar nepafenak 3 mg/ml göz damlası uygulanmıştır (Bkz. Bölüm 5.1).

APFECTO %0.3 oftalmik süspansiyonun günde 1 defa 1 damla şeklinde uygulanması,

nepafenak 1 mg/ml göz damlası süspansiyonunun günde 3 defa 1 damla şeklinde uygulanmasıyla oluşan dozu ile aynı toplam günlük nepafenak dozunu sağlar.

**Uygulama şekli:**

Oküler kullanım içindir.

Kullanmadan önce şişeyi iyice çalkalamaları konusunda hastalarınızı bilgilendiriniz.

Eğer tek bir topikal oftalmik tıbbi üründen daha fazlası kullanılıyorsa, ilaçlar en az 5 dakika aralıkla uygulanmalıdır. Göz merhemleri en son uygulanmalıdır.

Damlalık ucunu ve çözeltiyi kontaminasyondan korumak için göz kapaklarına, etrafına veya diğer yerlere değdirilmemesine dikkat edilmelidir. Kullanılmadığında şişe sıkıca kapatılmış olarak tutulmalıdır.

**Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

**Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

Nepafenak, karaciğer hastalığı ve böbrek yetmezliği olan hastalarda çalışılmamıştır. Nepafenak esas olarak biyotransformasyonla elimine edilir ve topikal oküler uygulamadan sonra sistemik etkiye maruz kalma çok düşüktür. Bu hastalarda herhangi bir doz ayarlaması beyan edilmemiştir.

**Pediyatrik popülasyon:**

Nepafenak'ın, çocuklarda güvenilirlik ve etkililiği değerlendirilmemiştir. Herhangi bir veri mevcut değildir. Bu hastalarda kullanımı tavsiye edilmez.

**Geriatrik popülasyon:**

Erişkinlerle aynı kullanıma sahiptir.

**4.3. Kontrendikasyonlar**

Etkin maddeye, içeriğindeki yardımcı maddelerden herhangi birine veya diğer nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlara (NSAİİ) karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

Diğer NSAİİ'ler gibi APFECTO da asetilsalisilik asit veya diğer NSAİİ'lerle tetiklenen astım atakları, ürtikeri veya akut riniti olan hastalarda kontrendikedir.

**4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Enjekte edilmez. Hastalarınızı APFECTO'yu yutmamaları konusunda uyarınız.

Hastalarınızı APFECTO tedavisi boyunca gün ışığından kaçınmaları konusunda uyarınız.

APFECTO 3 mg/ml göz damlası, katarakt ameliyatı ile ilişkili postoperatif maküler ödem riskini azaltmak için kullanılmamalıdır, çünkü bu endikasyon için bu dozun etkililik ve güvenliliği çalışılmamıştır.

Oküler etkiler

NSAİİ'lerin topikal kullanımı keratit ile sonuçlanabilir. Bazı hassas hastalarda, topikal NSAİİ'lerin devamlı kullanımı sonucu epitelyal bozulma, korneal incelme, korneal erozyon, korneal ülserasyon veya korneal delinme oluşabilir. Bu olaylar görüşü tehdit edici olabilir. Korneal epitel bozulması olan hastalar APFECTO kullanımını derhal kesmelidir ve korneal sağlık açısından yakın takibe alınmalıdır.

Topikal NSAİİ'ler iyileşmeyi yavaşlatabilir veya geciktirebilir. Topikal kortikosteroidlerin de iyileşmeyi yavaşlattığı veya geciktirdiği bilinmektedir. Topikal NSAİİ'lerin ve topikal steroidlerin birlikte kullanımı iyileşme problemleri ile ilgili potansiyeli artırır. Bu yüzden, APFECTO kortikosteroidlerle eşzamanlı olarak uygulandığında özellikle aşağıda tanımlanan yan etkiler için yüksek riske sahip olan hastalarda dikkatli olunması tavsiye edilir.

Topikal NSAİİ'lerle pazarlama sonrası deneyime göre hastalara komplike oküler cerrahiler, korneal sinirin kesilmesi, korneal epitelyal kusurlar, diabetes mellitus, oküler yüzey hastalıkları (örn. kuru göz sendromu), romatoid artrit veya kısa bir zaman diliminde tekrarlanan göz cerrahileri görmeyi tehdit edici olabilen korneal istenmeyen etkilerin oluşma riskini arttırabilir. Topikal NSAİİ'ler bu hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Uzun süre topikal NSAİİ'lerin kullanılması hastalarda korneal istenmeyen etkilerin ciddiyetini ve görülmesi riskini arttırabilir.

Oftalmik NSAİİ'lerin oküler dokularda oküler cerrahi ile bağlantılı kanamada artmaya sebep olabildiğine (gözün ön kamarasında kan toplanması dahil) dair raporlar bulunmaktadır. Kanama eğilimi olduğu bilinen veya kanama zamanını uzatan diğer tıbbi ürünleri kullanan hastalarda APFECTO dikkatle kullanılmalıdır.

Akut oküler bir infeksiyon, antiinflamatuvar ilaçların topikal kullanımı ile maskelenebilir. NSAİİ'ler antimikrobiyel özelliğe sahip değildir. Oküler infeksiyon durumunda, anti infektifler ile eşzamanlı kullanımı sırasında dikkat edilmelidir.

Kontakt lensler

Katarakt ameliyatını takip eden postoperatif periyotta kontakt lens takılması tavsiye edilmez. Bu nedenle, APFECTO ile tedavi süresince kontakt lens kullanılmamalıdır.

Benzalkonyum klorür

Benzalkonyum klorür oftalmik ürünlerde yaygın olarak kullanılan bir koruyucu olup noktasal keratopatiye ve/veya toksik ülseratif keratopatiye yol açtığı rapor edilmiştir. APFECTO'nun benzalkonyum klorür içermesi nedeniyle sık ve uzun süreli kullanımlarda yakın takip yapılması istenir.

Benzalkonyum klorür, gözde iritasyona sebebiyet verebilir. Yumuşak kontakt lenslerle temasından kaçınınız. Uygulamadan önce kontakt lense çıkartınız ve lense takmak için en azından 15 dakika bekleyiniz. Yumuşak kontakt lenslerin renklerinin bozulmasına neden olduğu bilinmektedir.

APFECTO, propilen glikol içermektedir. Propilen glikol gözde iritasyona sebebiyet verebilir.

Çapraz hassasiyet

Nepafenak'ın asetil salisilik asit, fenilasetik asit türevleri ve diğer NSAİİ'lerle çapraz hassasiyet potansiyeli vardır.

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

*İn vitro* çalışmalar diğer tıbbi ürünlerle etkileşim ve protein bağlama etkileşimleri ihtimalinin çok düşük olduğunu göstermiştir (Bkz. Bölüm 5.2).

Prostaglandin analogları

Prostaglandin analogları ve nepafenak'ın eşzamanlı kullanımı hakkında çok sınırlı veri bulunmaktadır. Etki mekanizmaları düşünüldüğünde, bu ürünlerin eşzamanlı kullanımı tavsiye edilmez.

Topikal NSAİİ'lerin ve topikal steroidlerin birlikte kullanımı iyileşmeyi yavaşlatabilir. APFECTO'nun kanama zamanını uzatan ilaçlarla birlikte kullanımı hemoraji riskini arttırabilir.

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

Etkileşim çalışmaları yapılmamıştır.

## **Pediyatrik popülasyon:**

Etkileşim çalışmaları yapılmamıştır.

## **4.6. Gebelik ve laktasyon**

### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: C, 3. trimesterde D

### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/doğum kontrolü (kontrasepsiyon)**

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınların APFECTO ile tedavileri sırasında tıbbi açıdan uygun doğum kontrol yöntemi kullanması önerilmektedir.

### **Gebelik dönemi**

Gebe kadınlarda nepafenak'ın kullanımı ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Hayvan çalışmalarında üreme toksisitesi gösterilmiştir (Bkz. Bölüm 5.3). İnsanlardaki potansiyel risk bilinmemektedir. APFECTO ile tedaviden sonra sistemik etkinin ihmal edilebilir düzeyde olması beklendiğinden gebelik esnasındaki risk düşük olarak kabul edilir. Ancak prostaglandin sentezinin inhibisyonu nedeniyle gebelik/ve-veya/embriyonal/fetal gelişim/ve-veya/doğurma/ve-veya/postnatal gelişim olumsuz etkilenebileceğinden gebelik esnasında kullanılması tavsiye edilmez.

### **Laktasyon dönemi**

Nepafenak'ın insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Hayvan çalışmaları nepafenak'ın sığan sütüne geçtiğini göstermektedir. Emziren kadınların nepafenak'a sistemik maruziyeti ihmal edilebilir düzeyde olduğundan dolayı emzirilen çocuklar üzerinde hiçbir etki beklenmemektedir. APFECTO laktasyon döneminde kullanılabilir.

### **Üreme yeteneği/Fertilite**

Nepafenak'ın üreme yeteneği üzerindeki etkisine dair veri yoktur.

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

Herhangi bir göz damlasında olduğu gibi geçici görme bulanıklığı veya diğer görsel rahatsızlıklar araç ya da makine kullanımını etkileyebilir. Uygulamadan sonra görmede bulanıklık meydana gelmişse hastalar araç veya makine kullanmadan önce görüşünün netleşmesi için beklemelidirler.

#### **4.8. İstenmeyen etkiler**

##### Güvenlilik profilinin özeti

Nepafenak 3 mg/ml göz damlası kullanan 1300 hastayı içeren klinik çalışmada 3 hastada (%0.2), 3 yan etki (göz ağrısı, nokta keratiti, aşırı duyarlılık) gözlenmiştir. Bir yan etkiden (aşırı duyarlılık) dolayı bir hasta (%0.1) tedaviyi bırakmıştır, aynı çalışmada plasebo uygulanmış hastaların hiçbirinde yan etki nedeniyle tedaviyi bırakma durumu meydana gelmemiştir.

Nepafenak 1 mg/ml göz damlası kullanımı ile gözlenen advers reaksiyonlar, nepafenak 3 mg/ml göz damlası kullanımı sırasında da gözlenebilir. 2314 hastayı içeren nepafenak 1 mg/ml göz damlası ile yapılmış bir klinik çalışmada en yaygın görülen yan etkiler nokta keratiti, yabancı cisim hissi ve %0.4 ve %0.2'si arasında göz kapağı kenarında çapaklanma gözlenmiştir.

Aşağıda yer alan istenmeyen etkiler şu şekilde sınıflandırılmışlardır: 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). Her bir sıklık grubundaki istenmeyen etkiler, en şiddetliden en az şiddetliye doğru sıralanmıştır. Bu advers reaksiyonlar klinik çalışmalardan ve pazarlama sonrası raporlardan elde edilmiştir.

##### **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Seyrek: Aşırı duyarlılık

##### **Sinir sistemi hastalıkları**

Seyrek: Sersemlik, baş ağrısı

##### **Göz hastalıkları**

Yaygın olmayan: Keratit, nokta keratiti, korneal epitel defekti, gözde yabancı cisim hissi, göz kapağı kenarında çapaklanma

Seyrek: İritis, koroidal efüzyon, korneal döküntüler, göz ağrısı, oküler rahatsızlık, kuru göz, blefarit, göz tahrişi, göz pruritusu, göz sulanması, alerjik konjunktivit, lakrimasyonda artış, konjunktival hiperemi

Bilinmiyor: Korneal perforasyon iyileşme bozukluğu (korneada), korneal opasite, korneal skar, görme keskinliğinde azalma, gözde iritasyon, gözde şişme, ülseratif keratit, korneada incelme, görmede bulanıklık

## **Vasküler hastalıklar**

Bilinmiyor: Kan basıncında artış

## **Gastrointestinal hastalıklar**

Seyrek: Bulantı

Bilinmiyor: kusma

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

Seyrek: Cutis laxa (kalınlaşma sonucu kıvrımlar halinde sarkma gösteren deri; dermatokalasi), alerjik dermatit

## **Araştırmalar**

Bilinmiyor: Kan basıncında artış

Seçilmiş advers olayların tanımı

Korneal epitelde bozulma olduğunun kanıtı olan hastalarda APFECTO kullanımı hemen sonlandırılmalı ve kornea sağlığı için yakından gözlenmelidir (Bkz. Bölüm 4.4).

Nepafenak 1 mg/ml göz damlası ile pazarlama sonrası deneyimlerde, korneal epitel defekti/bozukluğu raporlanmıştır. Bu vakaların ciddiyeti, korneal epitelyumun epitel bütünlüğündeki ciddi olmayan etkilerden, görüşü yeniden kazanmak için cerrahi girişimlerin ve/veya medikal tedavinin gerektiği daha ciddi vakalara kadar çeşitlenmektedir.

Topikal NSAİİ'lerle pazarlama sonrası deneyim hastalara komplike oküler cerrahileri, korneal sinir kesilmesi, korneal epitel defektleri, diabetes mellitus'u, oküler yüzey hastalıkları (örn. kuru göz sendromu), romatoid artriti veya kısa zaman aralıklarıyla tekrarlanmış oküler cerrahisi olan hastalara görüşü tehdit edici olabilen korneal istenmeyen etkilerin artma riski olabileceğini hatırlatmaktadır.

Pediyatrik popülasyon

Nepafenak'ın, çocuklarda ve adölesanlardaki güvenlilik ve etkililiği değerlendirilmemiştir.

## **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

Oküler yolla doz aşımı vakalarında ve kazara oral yolla alımdan sonra toksik etki meydana gelme ihtimali yoktur.

### 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

#### 5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Nonsteroidal Anti-İnflamatuvar İlaçlar

ATC kodu: S01BC10

Etki mekanizması

Nepafenak nonsteroidal antiinflamatuvar ve analjezik bir ön ilaçtır. Topikal oküler dozlamının ardından, nepafenak korneaya penetre olur ve oküler doku hidrolazları ile non steroidal antiinflamatuvar bir ilaç olan amfenak'a çevrilir. Amfenak; prostaglandin üretimi için gerekli bir enzim olan prostaglandin H sentaz'ın (siklooksijenaz) etkisini inhibe eder.

Sekonder farmakoloji

Tavşanlarda, nepafenak'ın PGE<sub>2</sub> sentezinin baskılanmasıyla birlikte kan-retina bariyerinde bozulmayı inhibe ettiği gösterilmiştir. *Ex vivo* olarak; bir tek topikal oküler doz nepafenak'ın iris/siliyer cisimde (%85-%95) ve retina/ koroidde (%55) prostaglandin sentezini sırasıyla 6 ila 4 saate kadar inhibe ettiği gösterilmiştir.

Farmakodinamik etkiler

Hidrolitik çevrilmenin büyük kısmı dokunun kanlanma derecesine uygun olarak iris/siliyer cisim ve korneayı takiben retina/koroid'de olmaktadır.

Klinik çalışma sonuçları nepafenak göz damlasının göz içi basınca anlamlı bir etkisinin olmadığını göstermiştir.

Klinik etkililik ve güvenilirlik

Katarakt cerrahisi ile ilişkili postoperatif ağrı ve inflamasyonun önlenmesi ve tedavi edilmesi:

Toplam 1351 hasta ile yapılan çift maskeli, çift körlü, plasebo kontrollü klinik çalışmada, katarakt cerrahisi geçiren hastalarda ameliyat sonrası ağrı ve inflamasyonun önlenmesi ve tedavisinde nepafenak'ın etkililik ve güvenliliği değerlendirilmiştir. Bu çalışmada, tedavi ameliyattan bir gün önce başlamış, ameliyat günü ve ameliyat sonrası 14 güne kadar devam etmiştir. Nepafenak 3 mg/ml göz damlasının ameliyat sonrası ağrı ve inflamasyonun



tedavisinde taşıyıcısına kıyasla daha yüksek bir klinik etkililiğe sahip olduğu gösterilmiştir.

Nepafenak ile tedavi edilmiş hastalarda, taşıyıcısı ile tedavi edilen hastalara kıyasla ameliyat sonrası erken dönemde uygulamanın sonuna kadar olan periyot boyunca oküler ağrı ve ölçülebilir inflamasyon belirtilerinin ortaya çıkma ihtimali daha düşük bulunmuştur. 2 çalışmada nepafenak kullanan hastaların %65 ve %68'inde ve taşıyıcı kullanan hastaların %25 ve %35'inde ameliyattan sonraki 14. günde inflamasyon iyileştirmiştir. Nepafenak grubundaki ağrı olmama oranı %89 ve %91 iken, taşıyıcı kullanan hastalarda ise bu oran %40 ve %50'dir. Bazı hastalar nepafenak 3 mg/ml göz damlası, süspansiyonu ameliyattan sonra 21 güne kadar almıştır. Fakat, ameliyatın ardından 14-21 gün arasındaki etkililik değerlendirilmemiştir.

Bunlara ek olarak, 2 klinik çalışmanın birinde günde bir kez alınan nepafenak 3 mg/ml göz damlası, katarakt ameliyatını takiben ameliyat sonrası ağrı ve inflamasyonun önlenmesi ve tedavi edilmesinde günde 3 kez alınan nepafenak 1 mg/ml göz damlasına kıyasla daha az etkin değildir. Ameliyat sonrası değerlendirmelerde her iki ürün için de inflamasyonun iyileşmesi ve ağrı görülme oranları benzer bulunmuştur.

## **5.2. Farmakokinetik Özellikler**

### **Genel özellikler**

#### Emilim:

Nepafenak 3 mg/ml göz damlasınının 4 gün boyunca her iki göze günde bir kez bir damla damlatılmasını takiben, deneklerin çoğunda dozlamadan sırasıyla 2 ve 3 saat sonra nepafenak ve amfenak'ın düşük fakat ölçülebilir plazma konsantrasyonları gözlenmiştir. Oküler uygulamayı takiben ortalama kararlı hal  $C_{maks}$  değeri nepafenak için  $0.847 \pm 0.269$  ng/ml ve amfenak için  $1.13 \pm 0.491$  ng/ml'dir.

#### Dağılım:

Amfenak'ın serum albumin proteinlerine karşı yüksek afinitesi vardır. *In vitro*, sıçan albüminine, insan albüminine bağlanması ve insan serumundaki yüzdesi sırasıyla %98.4, %95.4 ve %99.1'dir.

Sıçan çalışmaları radyoaktif olarak işaretlenmiş etkin madde ilintili maddeler  $^{14}C$ -nepafenak'ın tek ve çoklu oral dozlarını takiben vücutta yaygın bir dağılımı olduğunu göstermiştir.

#### Biyotransformasyon:

Nepafenak intraoküler hidrolazlar ile nispeten hızlı bir biyoaktivasyon ile amfenak'a dönüşür.

Takiben amfenak büyük çapta glukuronid konjugat oluşumunu izleyen aromatik halka hidroksilasyonu dahil daha polar metabolitlere metabolize olur.

$\beta$ -glukuronidaz hidrolizinden önceki ve sonraki radyokromatografik analizler göstermiştir ki amfenak hariç tüm metabolitler glukuronid konjugatları halindedir. Amfenak plazmadaki majör metabolittir, toplam plazma radyoaktivitesinin %13'ünü gösterir. İkinci en büyük plazma metaboliti 5-hidroksi nepafenak olarak tanımlanmıştır,  $C_{maks}$ 'da toplam radyoaktivitenin yaklaşık %9'unu oluşturmaktadır.

Diğer tıbbi ürünlerle etkileşim: 3000 ng/ml'ye kadar olan konsantrasyonlarda ne nepafenak ne de amfenak *in vitro* temel insan sitokromu P450'in (CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ve 3A4) metabolik aktivitelerinin hiç birini inhibe etmez. Bu yüzden CYP aracılığı ile metabolize edilenler de dahil olmak üzere birlikte uygulanan tıbbi ürünlerle etkileşim beklenmez. Ayrıca protein bağlanması aracılı etkileşimlerin meydana gelmesi muhtemel değildir.

#### Eliminasyon:

$^{14}C$ -nepafenak'ın sağlıklı gönüllülere oral olarak uygulanmasından sonra; dozun yaklaşık %6'sı feçes ile atılırken yaklaşık %85'i olarak hesaplanan üriner atılım radyoaktif atılımların en büyük yolu olarak bulunmuştur.

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

Klinik dışı veriler mevcut güvenlilik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi ve genotoksisite çalışmalarına dayanarak insanlar için özel bir tehlikeye yol açmadığını göstermektedir.

Nepafenak uzun dönem karsinojenite çalışmaları ile değerlendirilmemiştir.

Sıçanlarda yapılan üreme çalışmaları 10 mg/kg'dan büyük veya eşit olan maternal toksik dozlarda distosi, post implantasyon kaybında artış, fetus ağırlıklarında ve gelişimlerinde azalma ve fetus canlı kalımında azalma gelişmiştir. Hamile tavşanlarda, annede düşük seviyede toksik etki oluşturan 30 mg/kg'lık doz, yavrularda malformasyon görülme sıklığını istatistiksel olarak anlamlı bir düzeyde arttırmaktadır.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

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

Borik asit  
Propilen glikol  
Karbomer  
Sodyum klorür  
Guar zamkı  
Karboksimetil selüloz sodyum  
Disodyum edetat  
Benzalkonyum klorür  
Sodyum hidroksit  
Hidroklorik asit  
Enjeksiyonluk su

### **6.2. Geçimsizlikler**

Bildirilmemiştir.

### **6.3. Raf ömrü**

24 ay  
Açıldıktan sonra 4 hafta içerisinde kullanılmalıdır.

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

25°C'nin altında oda sıcaklığında saklanmalıdır.

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

APFECTO %0.3 oftalmik süspansiyon, LDPE, HDPE kapak, LDPE damlalık, 1.7 ml süspansiyon içeren 5 ml'lik LDPE şişelerde kullanma talimatı ile birlikte ambalajlanır.

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

Herhangi bir kullanılmamış ürün veya atık materyaller "Tıbbi Ürünlerin Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

Kullanmadan önce çalkalayınız.

ŞiŖe açıldıktan sonra kontaminasyondan sakınılmalı ve şiŖenin ucu hiçbir yere değdirilmemelidir. Kullanıldıktan sonra kapağı kapatılmalıdır.

ŞiŖe açıldıktan 4 hafta sonra kullanılmadan kalan kısım varsa atılmalıdır.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

World Medicine İlaç San. ve Tic. A.Ş.

15 Temmuz Mah. Cami Yolu Cad. No:50

Güneşli-Bağcılar/İstanbul

Tel: +90 212 474 70 50

Faks: +90 212 474 09 01

## **8. RUHSAT NUMARASI**

2017/651

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

İlk ruhsat tarihi: 07.09.2017

Ruhsat yenileme tarihi:

## **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**