

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml roztworu zawiera 0,9 mg bromfenaku w postaci półtorawodzianu sodu.
Jedna kropla zawiera około 33 mikrogramów bromfenaku.

Substancja pomocnicza:

Każdy ml roztworu zawiera 50 mikrogramów chlorku benzalkoniowego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór

Przezroczysty żółty roztwór.

pH: 8,1-8,5; osmolalność: 270-330 mOsmol/kg

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie pooperacyjnego zapalenia gałki ocznej po zabiegu usunięcia zaćmy u dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli, w tym osoby starsze

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

Leczenie nie powinno przekraczać 2 tygodni, ponieważ nie są dostępne dane dotyczące bezpieczeństwa przy dłuższym leczeniu.

Dzieci i młodzież

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

Niewydolność wątroby i nerek

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

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 zanieczyszczenia kroplomierza i roztworu należy zwrócić uwagę, aby nie dotykać powieki, okolicy oka ani innych powierzchni kroplomierzem butelki. Należy poinformować

pacjenta, że oprócz chwili, gdy lek jest podawany, powinno się przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą. Podczas leczenia lekiem Yellox nie należy stosować soczewek kontaktowych (patrz punkt 4.4).

4.3 Przeciwwskazania

Nie wolno stosować leku Yellox u pacjentów z rozpoznaną nadwrażliwością na bromfenak, na którąkolwiek substancję pomocniczą lub na inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ). Stosowanie leku 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 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.

Yellox zawiera siarczyn sodu, który u predysponowanych pacjentów może wywoływać reakcje typu alergicznego, w tym objawy wstrząsu anafilaktycznego i zagrażające życiu lub mniej poważne epizody astmy.

Nadwrażliwość krzyżowa

Istnieje potencjalna możliwość nadwrażliwości krzyżowej na kwas acetylosalicylowy, pochodne kwasu fenylooctowego oraz inne NLPZ. Dlatego należy zachować ostrożność przy leczeniu osób, które wcześniej wykazywały nadwrażliwość na te produkty lecznicze i dokonać starannej oceny potencjalnych zagrożeń i korzyści.

Osoby predysponowane

U pacjentów predysponowanych przewlekłe miejscowe stosowanie NLPZ, w tym leku Yellox, 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.

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 lekiem Yellox.

Substancje pomocnicze

Ze względu na zawartość chlorku benzalkoniowego w leku Yellox konieczne jest uważne monitorowanie w przypadku częstego lub przedłużonego stosowania.

Wiadomo, że chlorek benzalkoniowy odbarwia soczewki kontaktowe. Należy unikać kontaktu z soczewkami kontaktowymi.

Donoszono, że chlorek benzalkoniowy powoduje podrażnienie oka, punktową keratopatię i/lub toksyczną wrzodzącą keratopatię.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji, ale nie zgłaszano żadnych interakcji z kroplami do oczu zawierającymi antybiotyki stosowanymi w połączeniu z zabiegiem operacyjnym.

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). Potencjalne zagrożenie dla ludzi jest nieznane. Ze względu na to, że ekspozycja ogólnoustrojowa na Yellox u kobiet niebędących w ciąży jest pomijalna, zagrożenie w okresie ciąży można uznać za niskie.

Jednak ze względu na znane działanie produktów leczniczych hamujących biosyntezę prostaglandyn na układ sercowo-naczyniowy płodu (zamknięcie przewodu tętniczego), należy unikać stosowania leku Yellox w trzecim trymestrze ciąży. Ogólnie nie zaleca się stosowania leku Yellox w okresie ciąży, chyba że korzyści przewyższają potencjalne zagrożenie.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy bromfenak lub jego metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Badania na zwierzętach wykazały przenikanie bromfenaku do mleka szczurzym po doustnym podaniu bardzo wysokich 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

Po zakropleniu może wystąpić przejściowe niewyraźne widzenie. Pacjenci odczuwający pogorszenie ostrości wzroku po zakropleniu leku nie powinni prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn do chwili ustąpienia tych objawów.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Na podstawie analizy obejmującej wszystkich pacjentów otrzymujących Yellox w badaniu klinicznym oceniającym leczenie pooperacyjnego stanu zapalnego po operacji zaćmy (n = 973, z czego n = 356 w badaniach przeprowadzonych w Stanach Zjednoczonych i n = 617 w badaniach przeprowadzonych w Japonii), ogółem u 3,4% pacjentów (6,7% w badaniach przeprowadzonych w Stanach Zjednoczonych i 1,3% w badaniach japońskich) wystąpiło jedno lub więcej działań niepożądanych. 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.

Tabela z listą 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, poważna* 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

*Poważne, pojedyncze doniesienia o poważnych działaniach niepożądanych z doświadczeń porejestacyjnych, które objęły ponad 20 milionów pacjentów

**Obserwowane przy dawkowaniu cztery razy na dobę

Pacjenci, u których stwierdzono uszkodzenie nabłonka rogówki, powinni natychmiast przerwać stosowanie leku Yellox. Należy uważnie monitorować stan ich rogówki (patrz punkt 4.4).

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przypadkowego spożycia leku 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 doбором losowym przeprowadzono metodą podwójnie ślepej próby i metodą grup równoległych w Japonii, a dwa wieloośrodkowe badania fazy III z doбором 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 leku Yellox. Lek 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 po 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

Wchłanianie

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 leku. Stężenia utrzymywały się w cieczy wodnistej przez 12 godzin, a

dające się zmierzyć poziomy - 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 biologicznie 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 poziom tego enzymu w rogówce wynosi mniej niż 1% w porównaniu z jego poziomem 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.

Wydalanie

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 C¹⁴ 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 szczurząt i ograniczenie wzrostu w okresie poporodowym. Ciężarne królice 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 przy 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

Bezwodny siarczyn sodu (E221)

Tyloksapol

Powidon

Chlorek benzalkoniowy

Wersenian disodowy

Woda do iniekcji

Wodorotlenek sodu (do ustalenia pH)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Nieotwarte opakowanie: 17 miesięcy

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

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

5 ml roztworu w polietylenowej plastikowej 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

Croma Pharma GmbH
Industriezeile 6
A-2100 Leobendorf
Austria
Tel.: +43 (0)22 62 684 68 0
Faks: +43 (0)22 62 684 68 15
Adres e-mail: office@croma.at

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

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. WYTWÓRCA(Y) BIOLOGICZNEJ(YCH) SUBSTANCJI
CZYNNEJ(YCH) ORAZ WYTWÓRCA(Y)
ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII**

**B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO
OBROTU**

**A. WYTWÓRCA(Y) BIOLOGICZNEJ(YCH) SUBSTANCJICZYNNEJ(YCH) ORAZ
WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII**

Nazwa i adres wytwórcy(ów) odpowiedzialnego(ych) za zwolnienie serii

Croma-Pharma GmbH
Industriezeile 6
A-2100 Leobendorf
Austria

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

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

• **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

• **WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I
SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Nie dotyczy.

• **INNE WARUNKI**

System nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych

Podmiot odpowiedzialny musi zapewnić, że system nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych, opisany w Module 1.8.1 wniosku o dopuszczenie do obrotu, jest zorganizowany i będzie prawidłowo funkcjonował przed i po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu.

Plan Zarządzania Ryzykiem

Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się do przeprowadzenia badań i innych działań w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych, które zostały wyszczególnione w planie monitorowania bezpieczeństwa zgodnie z wersją 5.0 z dnia 8 marca 2011 Planu Zarządzania Ryzykiem (RMP, ang. *Risk Management Plan*), przedstawioną w Module 1.8.2 wniosku o dopuszczenie do obrotu i wszelkimi jego kolejnymi aktualizacjami uzgodnionymi z Komitetem ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP, ang. *Committee for Medicinal Products for Human Use*).

Zgodnie z Wytycznymi CHMP, dotyczącymi Systemów Zarządzania Ryzykiem dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi, każdy uaktualniony RMP należy złożyć jednocześnie z kolejnym okresowym raportem o bezpieczeństwie (PSUR, ang. *Periodic Safety Update Report*).

Ponadto, uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- jeśli uzyskano nowe informacje, które istotnie wpływają na aktualną specyfikację dotyczącą bezpieczeństwa, plan monitorowania bezpieczeństwa lub działania służące ograniczeniu ryzyka;
- w ciągu 60 dni od uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka;
- na żądanie Europejskiej Agencji Leków.

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

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 ml roztworu zawiera 0,9 mg bromfenaku w postaci półtorawodzianu sodu.
Jedna kropla zawiera około 33 mikrogramy bromfenaku.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Kwas borowy, boraks, bezwodny siarczyn sodu (E221), tyloksapol, powidon, wersenian disodowy, chlorek benzalkoniowy (dalsze informacje – patrz ulotka dla pacjenta), woda do iniekcji, wodorotlenek sodu (do ustalenia pH)

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

krople do oczu, roztwór
1x5 ml

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

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

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

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym 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**

Croma-Pharma GmbH
Industriezeile 6
A-2100 Leobendorf
Austria

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**13. NUMER SERII**

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Yellox

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA NA BUTELCE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

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