

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Naclof, 1 mg/ml, krople do oczu, roztwór

2. SKŁAD ILOŚCIOWY I JAKOŚCIOWY

1 ml produktu leczniczego Naclof zawiera 1 mg soli sodowej diklofenaku (*Diclofenacum natricum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Pooperacyjne stany zapalne po operacji zaćmy i innych zabiegach chirurgicznych.
- Profilaktyka torbielowatego obrzęku płamki po operacji zaćmy z implantacją soczewki.
- Pourazowe stany zapalne w przypadku urazów bez perforacji gałki ocznej.
- Hamowanie zwężenia źrenicy w czasie operacji zaćmy.
- Przeciwdziałanie objawom bólu i światłowstrętowi.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli

a) Chirurgia oka i jej powikłania

Przed zabiegiem chirurgicznym stosuje się 1 kroplę 5 razy w ciągu 3 godzin.

Po zabiegu chirurgicznym – 1 kropla 3 razy w ciągu dnia po operacji, a w ciągu następnych dni 1 kropla 3 do 5 razy na dobę, tak długo, jak jest to konieczne.

b) Postępowanie w przypadkach objawów bólu i światłowstrętu

1 kropla co 4 do 6 godzin.

Jeśli ból jest skutkiem zabiegu chirurgicznego, stosuje się 1 do 2 kropli w ciągu godziny poprzedzającej zabieg, 1 do 2 kropli w ciągu 15 minut po zabiegu i 1 kroplę co 4 do 6 godzin w ciągu 3 dni po zabiegu chirurgicznym.

Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku: nie jest konieczna modyfikacja dawek.

Stosowanie u dzieci: produkt leczniczy Naclof nie jest zalecany do stosowania u dzieci. Dostępne są jedynie ograniczone dane z badań klinicznych operacji zeza u dzieci.

Zawartość opakowania jest jałowa, jeśli oryginalne zamknięcie nie jest naruszone. Pacjenci powinni być pouczeni, że dotknięcie końcówką zakraplacza do oka lub jego otoczenia może spowodować zanieczyszczenie zawartości pojemnika.

W przypadku stosowania więcej niż jednego leku do oka, pomiędzy kolejnymi zakropleniami należy zachować odstęp co najmniej 5 minut.

Uciśnięcie kanalika nosowo-łzowego lub zamknięcie oczu po podaniu leku na 5 minut, może zmniejszyć ogólną absorpcję. Dzięki temu zmniejsza się ryzyko wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych i zwiększa działanie miejscowe.

4.3 Przeciwwskazania

- Znana nadwrażliwość na sól sodową diklofenaku lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (patrz punkt 6.1).
- Podobnie jak inne niesteroidowe leki przeciwzapalne, produkt leczniczy Naclof jest przeciwwskazany u pacjentów z astmą, pokrzywką lub zapaleniem błony śluzowej nosa po zastosowaniu kwasu acetylosalicylowego lub innych substancji hamujących syntezę prostaglandyn. U pacjentów z nadwrażliwością na kwas acetylosalicylowy możliwe jest występowanie nadwrażliwości na pochodne kwasu fenyllooctowego i inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (nadwrażliwość krzyżowa).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Niesteroidowe leki przeciwzapalne poprzez swoje działanie mogą maskować ujawnienie się i (lub) rozwój zakażeń. W przypadku wystąpienia zakażenia, lub ryzyka jego wystąpienia, należy wprowadzić odpowiedni lek przeciwbakteryjny jednocześnie z produktem leczniczym Naclof.

Mimo, że do tej pory nie opisano takich przypadków, istnieje możliwość, że u pacjentów przyjmujących leki wydłużające czas krwawienia, lub u pacjentów z zaburzeniami hemostazy w wywiadzie, po zastosowaniu diklofenaku może wystąpić nasilenie zaburzeń krzepnięcia krwi.

Należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych, takich jak diklofenak z miejscowo działającymi steroidami (patrz punkt 4.5).

Produkt leczniczy Naclof jest lekiem wyłącznie do stosowania zewnętrznego, miejscowo do worka spojówkowego. Nie należy podawać go w postaci wstrzyknięć podspojówkowych, lub bezpośrednio do komory przedniej oka.

Produkt leczniczy zawiera chlorek benzalkoniowy jako środek konserwujący, który może powodować podrażnienie oczu. Należy unikać kontaktu leku z miękkimi soczewkami kontaktowymi. Należy zdjąć soczewki kontaktowe przed zakropleniem i odczekać co najmniej 15 minut przed ich ponownym założeniem.

Produkt leczniczy Naclof zawiera jako środek konserwujący chlorek benzalkoniowy, który zmienia zabarwienie soczewek kontaktowych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych o działaniu miejscowym, takich jak diklofenak i steroidów o działaniu miejscowym u pacjentów, ze znaczącym uprzednim zakażeniem rogówki może powodować zwiększenie ryzyka powikłań. Dlatego należy zachować ostrożność.

Produkt leczniczy Naclof stosowano bezpiecznie w badaniach klinicznych w skojarzeniu z antybiotykami oraz lekami hamującymi receptory β -adrenergiczne podawanymi do oka.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie przeprowadzono badań nad toksycznym wpływem produktu leczniczego Naclof na reprodukcję.

Wykazano, że diklofenak o działaniu ogólnoustrojowym przenika przez łożysko u myszy i szczurów, jednak nie ma wpływu na płodność samców i samic szczura. W rutynowych badaniach nad rozwojem zarodka i płodu myszy, szczurów i królików nie znaleziono dowodów, potwierdzających teratogenne działanie diklofenaku. U szczurów dawki toksyczne dla matki wiązały się z występowaniem trudnych porodów, przedłużeniem ciąży, skróconym czasem życia płodu i wewnątrzmacicznymi opóźnieniami wzrostu. Farmakologicznym następstwem działania tej grupy inhibitorów syntezy prostaglandyn jest niewielki wpływ diklofenaku na płodność i przebieg porodu oraz zwężenie przewodu tętniczego *in utero*.

Lek nie miał wpływu na przed-, około- i pourodzeniowy rozwój potomstwa.

Dotychczasowe badania na zwierzętach nie wykazały ryzyka dla płodu w pierwszym i drugim trymestrze ciąży, brak jest jednak kontrolowanych badań z udziałem kobiet ciężarnych.

Produktu leczniczego Naclof nie należy stosować w trzecim trymestrze ciąży, z uwagi na możliwe ryzyko przedwczesnego zamknięcia przewodu tętniczego i ewentualne zahamowanie skurczów.

Laktacja

Po doustnym podaniu tabletek powlekanych w dawce 50 mg (zawartość dziesięciu 5 mililitrowych butelek produktu leczniczego Naclof) w mleku kobiecym stwierdzano jedynie śladowe ilości substancji czynnej, tak nieznaczne, że nie należy spodziewać się, by powodowały one jakiegokolwiek działania niepożądane u dziecka karmionego piersią. Nie zaleca się stosowania diklofenaku do oczu podczas karmienia piersią, chyba, że przewidywane korzyści przewyższają możliwe ryzyko.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn

Pacjenci, u których po podaniu kropli występuje niewyraźne widzenie, nie powinni prowadzić pojazdów ani obsługiwać urządzeń mechanicznych.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych przedstawiono 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 $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego:

Częstość nieznana: nadwrażliwość.

Zaburzenia oka:

Często: podrażnienie oczu.

Niezbyt często: świąd oczu, przekrwienie oka, niewyraźne widzenie, punktowate zapalenie rogówki.

Rzadko: zaburzenia rogówki, wrzodziejące zapalenia rogówki, przerost rogówki, ścięczenie rogówki, ubytki nabłonka rogówki, obrzęk rogówki, zaburzenia widzenia, przekrwienie spojówek, alergiczne zapalenie spojówek, podrażnienie powiek, alergica oka, obrzęk powiek.

Częstość nieznana: świąd powiek, ból oka.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Rzadko: zaostrzenie objawów astmy, duszność.

Częstość nieznana: kaszel i nieżyt nosa.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Częstość nieznana: pokrzywka, wysypka, wyprysk, rumień, świąd.

4.9 Przedawkowanie

Do tej pory nie opisano przypadku przedawkowania diklofenaku po jego zastosowaniu w postaci kropli do oczu.

Ryzyko przedawkowania leku, również w przypadku przypadkowego przyjęcia doustnego, praktycznie nie występuje, ponieważ całe opakowanie 5 ml zawiera 5 mg diklofenaku, co stanowi 3% zalecanej dawki dobowej tego leku u dorosłych w przypadku podawania doustnego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa terapeutyczna: niesteroidowe leki przeciwzapalne, nie-steroidy, kod ATC:S01BC03

Produkt leczniczy Naclof zawiera diklofenak sodu, niesteroidowy lek przeciwzapalny wykazujący również właściwości przeciwbólowe. Mechanizm działania produktu leczniczego polega na hamowaniu syntezy prostaglandyn (mediatorów stanu zapalnego).

W trakcie badań klinicznych obserwowano wpływ diklofenaku na hamowanie zwięzienia źrenic podczas zabiegów operacyjnych zaćmy i zmniejszenie stanu zapalnego oraz bólu towarzyszącego uszkodzeniu nabłonka rogówki po niektórych zabiegach chirurgicznych.

Brak dowodów wskazujących na to, że diklofenak hamuje gojenie się ran.

Produkt leczniczy Naclof zawiera hydroksypropylo-gamma-cyklodekstrynę (HPgamma-CD). Cyklodekstryny zwiększają rozpuszczalność wybranych lipofilnych leków nierozpuszczalnych w wodzie. Uważa się, że cyklodekstryny działają jako rzeczywiste nośniki, utrzymując w roztworze hydrofobowe cząsteczki leków i przenosząc je na powierzchnię błon biologicznych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

U królików maksymalne stężenia diklofenaku znaczonego ^{14}C wykrywano w rogówce i spojówce 30 minut po podaniu. Lek był szybko i niemal całkowicie wydalany po 6 godzinach.

U królików po pojedynczym podaniu leku do oka lub podawaniu leku do oka cztery razy na dobę (q.i.d.) przez 28 dni stężenia HP-gamma-CD w osoczu i cieczy wodnistej były poniżej granicy oznaczalności (1 nmol/ml). Małe stężenia HP-gamma-CD wykryto w cieczy wodnistej u dwóch królików (u jednego po pojedynczym zakropieniu do oka, a u drugiego po zakraplaniu cztery razy na dobę przez 28 dni).

U ludzi potwierdzono przenikanie diklofenaku do komory przedniej oka. Po zakropieniu do oczu produktu leczniczego o stężeniu 1 mg/ml - stężenie diklofenaku w osoczu było zbyt małe, by można je było oznaczyć.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne z badań nad toksycznością ostrą i toksycznością po podaniu wielokrotnych dawek diklofenaku w postaci ogólnoustrojowej, jak również z badań oceniających działanie genotoksyczne, mutagenne, teratogenne, rakotwórcze i wpływ na reprodukcję, nie wykazały szczególnego zagrożenia dla ludzi po zastosowaniu zalecanych dawek terapeutycznych. Wykazano, że diklofenak o działaniu ogólnoustrojowym przenika przez łożysko u myszy i szczurów, nie wpływa jednak na płodność samców i samic szczura. U szczurów dawki toksyczne dla matki wiązały się z występowaniem trudnych porodów, przedłużeniem ciąży, skróconym przeżyciem płodu i wewnątrzmacicznymi opóźnieniami wzrostu. Farmakologicznym następstwem działania tej grupy inhibitorów syntezy prostaglandyn jest niewielki wpływ diklofenaku na płodność i przebieg porodu oraz zwięzienie przewodów tętniczego *in utero*.

Badania tolerancji na lek po miejscowym podaniu do oka oraz toksyczności różnych postaci produktu leczniczego nie przyniosły dowodów na toksyczność leku i występowanie miejscowych działań niepożądanych.

Ryzyko wystąpienia toksycznych działań miejscowych w oku oraz toksycznych działań układowych produktu leczniczego Naclof i hydroksypropylo-gamma-cyklodekstryny (HPgamma-CD) oceniano w serii badań nad tolerancją leku w gałce ocznej królików. W trakcie badań wkraplano 8-krotnie 25 mikrolitrów roztworu do worka spojówkowego prawego oka, codziennie przez maksymalnie 13 tygodni. Leku nie zakraplano do lewego oka, które traktowano jako kontrolę w ocenie miejscowego działania leku. Zwierzęta otrzymywały produkt leczniczy Naclof z zawartością chlorku benzalkoniowego lub bez, lub też postać leku zawierającą wszystkie substancje pomocnicze produktu leczniczego Naclof, a jako substancję czynną 0,1% soli potasowej diklofenaku (zamiast 0,1% soli sodowej diklofenaku) lub 2% roztwór HPgamma-CD w roztworze soli fizjologicznej. W żadnym z tych badań nie stwierdzono objawów miejscowych działań niepożądanych, dających się wykryć badaniem okulistycznym. Nie obserwowano również działań układowych w zakresie hematologii, biochemii, w obrazie moczu oraz w histologicznym badaniu wątroby, płuc i nerek.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Disodu edetynian
Hydroksypropylo- γ -cyklodekstryna
Kwas solny 1 M
Glikol propylenowy
Trometamol
Tyloksapol
Woda do wstrzykiwań
Benzalkoniowy chlorek (środek konserwujący)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Zamknięte opakowania: 2 lata.
Po otwarciu: 1 miesiąc.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka LDPE z zakrętką HDPE oraz kroplomierzem LDPE, w tekturowym pudełku.

Butelka zawiera 5 ml roztworu.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D – 90429 Nürnberg
Niemcy

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

R/1453

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

17.05.1999/06.08.2004/05.08.2008

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

2011 -04- 18

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15