

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Lotemax 0,5 % kapljice za oko, suspenzija

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Suspenzija vsebuje 0,5 % (m/V) loteprednoletabonata (5 mg/ml).
Ena kapljica vsebuje 0,19 mg loteprednoletabonata.

Pomožna snov z znanim učinkom: benzalkonijev klorid (0,01 %)
Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

kapljice za oko, suspenzija

mlečno bele barve

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje vnetja po operaciji očesa.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli in starostniki

Ena do dve kapljici štirikrat na dan. Zdravljenje naj se začne 24 ur po operaciji in se nadaljuje v pooperativnem obdobju.

Zdravljenje ne sme trajati dlje kot 2 tedna.

Pediatrična populacija

Zdravila Lotemax se ne sme uporabljati pri pediatrični starostni skupini, dokler ne bo na voljo več podatkov.

Način uporabe

Za okularno uporabo.

Pred uporabo kapljic za oko močno pretresite plastenko.

Zdravilo je sterilno v originalnem pakiranju. Bolnikom je treba svetovati, naj pazijo, da se vrh kapalke ne bo dotaknil nobene površine, ker bi lahko tako kontaminirali suspenzijo. Po uporabi je treba plastenko takoj zapreti.

4.3 Kontraindikacije

Zdravilo Lotemax je kontraindicirano pri večini virusnih boleznih roženice in veznice, vključno z epiteljskim keratitisom pri herpes simpleksu (dendritični keratitis), vakcinijo in noricami, kot tudi pri mikobakterijski okužbi oči in glivičnih obolenjih očesnih struktur ter pri nezdravljenih akutnih purulentnih okužbah, ki jih podobno kot druge infekcijske bolezni lahko prikrijejo in poslabšajo kortikosteroidi, pri sindromu rdečega očesa z neznano diagnozo in pri okužbah, ki jih povzroča ameba.

Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1, ali na druge kortikosteroide.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Daljša uporaba kortikosteroidov lahko povzroči očesno hipertenzijo ali glavkom s poškodbo vidnega živca, izpadi ostrine vida in vidnega polja ter nastankom posteriorne subkapsularne katarakte. Pri glavkomu je treba steroide uporabljati previdno.

Pri sistemski in topični uporabi kortikosteroidov lahko poročajo o motnjah vida. Če se pri bolniku pojavijo simptomi, kot so zamegljen vid ali druge motnje vida, ga je potrebno upoštevati za napotitev k oftalmologu zaradi ovrednotenja možnih vzrokov, ki lahko vključujejo katarakto, glavkom ali redke bolezni, kot je centralna serozna horioretinopatija, o katerih so poročali po sistemski in topični uporabi kortikosteroidov.

Daljša uporaba kortikosteroidov lahko zavre gostiteljev odziv in tako poveča možnost sekundarnih očesnih okužb. Pri boleznih, ki povzročijo stanjšanje roženice ali beločnice, so se med uporabo topikalnih kortikosteroidov v nekaterih primerih pojavile perforacije. Pri akutnih purulentnih okužbah očesa lahko kortikosteroidi prikrijejo znake okužbe ali poslabšajo obstoječo okužbo.

Dolgotrajno zdravljenje s kortikosteroidi lahko povzroči glivično obolenje. V primeru trdovratnega roženičnega ulkusa je treba v diferencialni diagnozi upoštevati možnost glivičnega obolenja.

Na splošno naj bolniki po operaciji katarakte ne nosijo kontaktnih leč, razen če je njihova uporaba medicinsko upravičena.

Če se znaki in simptomi ne izboljšajo v 2 dneh, je treba bolnika ponovno pregledati. Če bolnik to zdravilo uporablja 10 dni ali več, je treba spremljati znotrajočesni tlak.

Zdravilo Lotemax vsebuje benzalkonijev klorid

To zdravilo vsebuje 0,0152 mg benzalkonijevega klorida v enoti odmerka (2 kapljici), kar je enako 0,20 mg/ml.

Benzalkonijev klorid se lahko absorbira v mehke kontaktne leče in lahko spremeni barvo kontaktnih leč. Pred uporabo zdravila si morajo bolniki odstraniti kontaktne leče, po uporabi pa počakati 15 minut, preden si jih ponovno vstavijo.

Poročali so, da benzalkonijev klorid povzroča draženje oči, simptome suhega očesa, vpliva pa lahko tudi na solzni film in površino roženice. Zdravilo Lotemax je treba previdno uporabljati pri bolnikih s simptomi suhega očesa in tistih, ki imajo težave z roženico.

Pri dolgotrajni uporabi je treba bolnike spremljati.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Ker po topikalni uporabi zdravila Lotemax v plazmi ni zaznati loteprednoletabonata, ni pričakovati, da bi vplival na farmakokinetiko sistemsko danih zdravil, vendar lahko sistemska zdravila z antiholinergičnim delovanjem zmanjšajo že sicer majhno nagnjenost kapljic za oko, ki vsebujejo loteprednoletabonat, k zvišanju očesnega tlaka. Pri bolnikih, ki sočasno jemljejo zdravila za

zniževanje povišanega očesnega tlaka, lahko dodatek loteprednoletabonata poveča znotrajočesni tlak in zmanjša vidno hipotenzivno delovanje teh zdravil.

Sočasna uporaba cikloplegikov lahko poveča tveganje za zvišan znotrajočesni tlak.

Pri sočasnem zdravljenju z zaviralci encimov CYP3A, vključno z zdravili, ki vsebujejo kobicistat, se pričakuje povečano tveganje za sistemske neželene učinke. Te kombinacije se je treba izogibati, razen kadar koristi odtehtajo povečano tveganje za sistemske neželene učinke kortikosteroidov. V tem primeru je treba bolnike natančno spremljati glede pojava sistemskih neželenih učinkov kortikosteroidov.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Ni kliničnih podatkov o uporabi zdravila Lotemax med nosečnostjo. Študije na živalih so pokazale reproduktivno toksičnost (glejte poglavje 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano, zato se zdravila Lotemax ne sme uporabljati med nosečnostjo, razen če je to nujno potrebno.

Dojenje

Ni znano, ali se loteprednoletabonat izloča v materino mleko pri človeku. Izločanje loteprednoletabonata v materino mleko ni bilo raziskano s študijami na živalih, zato je uporaba loteprednoletabonata kontraindicirana pri doječih materah.

Plodnost

Kliničnih podatkov o vplivu loteprednoletabonata na plodnost pri ljudeh ni.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Študije glede sposobnosti vožnje in upravljanja strojev niso bile opravljene.

V primeru prehodnih učinkov na vid je treba bolniku svetovati, naj počaka, da ti učinki prenehajo, preden lahko spet vozi ali upravlja stroje.

4.8 Neželeni učinki

Med učinke, povezane z oftalmološkimi steroidi, sodijo zvišan znotrajočesni tlak pri bolnikih, ki se odzivajo na steroide, kar je lahko povezano s poškodbo vidnega živca, izpadi ostrine vida in vidnega polja, nastanek posterioorne subkapsularne katarakte, sekundarna očesna okužba s povzročitelji bolezni, kot je herpes simpleks, in perforacija zrkla pri stanjšanju roženice in beločnice. Očesni neželeni učinki pri bolnikih, ki so jih v kliničnih študijah zdravili s suspenzijo loteprednoletabonata za okularno uporabo, so bili naslednji:

Vsi neželeni učinki so razvrščeni v skladu z naslednjim dogovorom: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Očesne bolezni

Pogosti: poškodba roženice, izcedek iz očesa, neprijeten občutek v očesu, suho oko, epifora, občutek tujka v očesu, hiperemija veznice in srbenje oči

Občasni: motnje vida, hemoza, keratokonjunktivitis, konjunktivitis, iritis, draženje oči, očesna bolečina, papile na veznici, fotofobija in uveitis

Neznana pogostnost: zamegljen vid (glejte tudi poglavje 4.4)

Nekateri od teh neželenih učinkov so podobni osnovni očesni bolezni, ki so jo raziskovali v sami študiji.

Neočesni učinki, ki so se pojavili pri bolnikih in bi lahko bili povezani z zdravljenjem, so bili:

Infekcijske in parazitske bolezni

Občasni: faringitis

Redki: okužba sečil in uretritis

Benigne, maligne in neopredeljene novotvorbe (vključno s cistami in polipi)

Redki: tumor dojke

Psihiatrične motnje

Redki: živčnost

Bolezni živčevja

Pogosti: glavobol

Redki: migrena, sprememba okusa, omotica, parestezija

Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta

Redki: tinitus

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Občasni: rinitis

Redki: kašelj

Bolezni prebavil

Redki: driska, navzea in bruhanje

Bolezni kože in podkožja

Redki: edem na obrazu, urtikarija, izpuščaji, suha koža in ekcem

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva

Redki: trzanje

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Pogosti: pekoč občutek na mestu vkapanja

Občasni: astenija

Redki: bolečina v prsih, mrzlica, zvišana telesna temperatura in bolečina

Preiskave

Redki: pridobivanje telesne mase

V povzetku nadzorovanih randomiziranih študij pri posameznikih, ki so jih 28 dni ali dlje časa zdravili z loteprednoletabonom, je bila pojavnost signifikantno zvišanega znotrajočesnega tlaka (≥ 10 mmHg) 2 % (15/901) pri bolnikih, ki so prejeli loteprednoletabon, 7 % (11/164) pri bolnikih, ki so prejeli 1-% prednizolonacetat, in 0,5 % (3/583) pri bolnikih, ki so prejeli placebo.

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

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Ni poročil o primerih prevelikega odmerjanja. Malo je verjetno, da bi pri okularni uporabi zdravila prišlo do prevelikega odmerjanja.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Kortikosteroidi, oznaka ATC: S01BA14

Mehanizem delovanja

Kortikosteroidi zavirajo vnetni odgovor na mehanične, kemične in imunološke dražljaje. Za to lastnost steroidov ni splošno sprejete razlage.

Farmakodinamični učinki

Loteprednoletabon sodi v novi razred kortikosteroidov z močnim protivnetnim delovanjem in je bil izdelan tako, da je učinkovit na mestu delovanja. Njegovo protivnetno delovanje je podobno najmočnejšim steroidom, ki se uporabljajo v oftalmologiji, na znotrajočesni tlak pa ima manjši vpliv. Študije na živalih so pokazale, da je afiniteta loteprednoletabonata za vezavo na steroidne receptorje 4,3-krat večja od afinitete deksametazona. Ta novi razred steroidov vsebuje bioaktivne molekule, katerih *in vivo* transformacijo v netoksične snovi lahko napovemo na podlagi njihove kemične strukture in poznavanja encimskih poti v telesu. Kortienična kislina je neaktivni presnovek hidrokortizona, tudi njeni analogi nimajo kortikosteroidnega delovanja. Loteprednoletabon je esterski derivat enega od teh analogov, etabonat kortienične kisline.

Klinična učinkovitost in varnost

S placebom nadzorovane študije so pokazale, da je pri zdravljenju zunanjih vnetij očesa zdravilo Lotemax signifikantno učinkovitejše od placeba.

Kortikosteroidi lahko zvišajo znotrajočesni tlak pri občutljivih posameznikih. V majhni študiji z zdravilom Lotemax so pokazali, da je čas, ki preteče do zvišanja znotrajočesnega tlaka, signifikantno daljši pri zdravljenju z zdravilom Lotemax kot pri prednizolonacetatu. Pri bolnikih, ki so se zdravili z zdravilom Lotemax, je bila skupna incidenca zvišanja znotrajočesnega tlaka za ≥ 10 mmHg manjša. Pri mnogih bolnikih, ki so se zdravili z zdravilom Lotemax, največje zvišanje znotrajočesnega tlaka ni nikoli doseglo ravni, ki so jih ugotovili pri bolnikih, zdravljenih s prednizolonacetatom. V kliničnih preskušanjih sta imela le 2 % vseh bolnikov zvišanje znotrajočesnega tlaka za ≥ 10 mmHg. Pri majhnem odstotku bolnikov, ki so imeli signifikantno zvišanje znotrajočesnega tlaka, se je ob ukinitvi zdravila tlak hitro povrnil na normalno vrednost.

Pediatrična populacija

Podatki pri pediatrični populaciji niso na voljo.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Rezultati peroralne in očesne uporabe zdravila Lotemax pri normalnih prostovoljcih so pokazali majhne oz. nedoločljive koncentracije bodisi nespremenjene substance bodisi presnovkov. Izsledki študije biološke uporabnosti so pokazali, da so bile plazemske koncentracije loteprednoletabonata po vkapanju ene kapljice zdravila Lotemax v vsako oko 8-krat na dan 2 dni ali 4-krat na dan 42 dni pod mejo kvantifikacije (1 ng/ml) in pod mejo detekcije (500 pg/ml) pri vseh časih vzorčenja. V isti študiji so merili tudi koncentracijo kortizola v plazmi in niso opazili nikakršnih znakov supresije skorje nadledvične žleze. Vse meritve kortizola so bile v okviru razpona normalnih vrednosti. Študija kaže, da je pri uporabi zdravila Lotemax sistemska absorpcija omejena, če sploh pride do nje.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih in genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

V študijah reproduktivne toksičnosti so opazili embriotoksičnost in teratogene učinke pri kuncih (zapoznena osifikacija, povečana pojavnost meningokele, nenormalna leva karotidna arterija in fleksure na udih) pri peroralnih odmerkih, ki so bili 35-krat večji od največjega kliničnega dnevnega odmerka, in pri podganah (zmanjšana telesna masa ploda in kostna osifikacija, odsotnost arterije innominate, razcepljeno ustno nebo in umbilikalna hernija) pri peroralnih odmerkih, ki so bili več kot 60-krat večji od največjega kliničnega dnevnega odmerka.

Tako v študijah vpliva očesne uporabe enkratnih odmerkov zdravila pri kuncih kot v študijah očesne uporabe ponavljajočih odmerkov zdravila pri kuncih so opazili blago draženje oči.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

dinatrijev edetat
glicerol
povidon
prečiščena voda
tiloksapol
klorovodikova kislina (za uravnavanje pH)
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
benzalkonijev klorid

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

2,5 ml: 15 mesecev (neodprto zdravilo)

5 ml, 10 ml: 2 leti (neodprto zdravilo)

Neuporabljeno zdravilo zavrzite 28 dni po prvem odprtju plastenke.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Ne zamrzujte.

Plastenko shranjujte v pokončnem položaju.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Zdravilo Lotemax je na voljo v naslednjih vrstah pakiranja:

2,5 ml in 5 ml: na voljo v beli plastenki (7,5 ml) iz polietilena nizke gostote z belo odmerno kapalko in rožnato polipropilensko zaporko.

10 ml: na voljo v beli plastenki (10 ml) iz polietilena nizke gostote z belo odmerno kapalko in rožnato polipropilensko zaporko.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Plastenko shranjujte v pokončnem položaju.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Dr. Gerhard Mann, Chem.-Pharm. Fabrik GmbH

Brunsbütteler Damm 165/173

13581 Berlin

Nemčija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/06/00953/001-003

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 3. 1. 2006

Datum zadnjega podaljšanja: 18. 9. 2008

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

11. 1. 2021