

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).
Vsaka kapljica vsebuje 0,19 mg loteprednoletabonata.

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

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Kapljice za oko, suspenzija

Mlečno bela.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje vnetja po operaciji očesa.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odrasli in starostniki

Ena do dve kapljici štirikrat na dan. Zdravljenje naj se začne 24 ur po operaciji in nadaljuje vse pooperativno obdobje.

Zdravljenje ne sme trajati dlje kot 2 tedna.

Otroci in mladostniki

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

Pred uporabo kapljic za oko energično pretresite platenko.

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

4.3 Kontraindikacije

Lotemax je kontraindiciran pri večini virusnih bolezni roženice in veznice, vključno z epitelijskim 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.

Kontraindiciran je tudi v primeru preobčutljivosti za učinkovino ali katerokoli od pomožnih snovi zdravila in za druge kortikosteroide.

4.4 Posebna opozorila in previdnosti ukrepi pri uporabi

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 morate steroide uporabljati previdno.

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

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

Lotemax vsebuje benzalkonijev klorid, ki lahko povzroči draženje očesa.

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

Uporaba mehkih kontaktnih leč ni priporočljiva. Bolnikom svetujte, naj si pred aplikacijo zdravila odstranijo kontaktne leče in počakajo najmanj 15 minut, preden si jih ponovno vstavijo. Znano je, da lahko to zdravilo spremeni barvo mehkih kontaktnih leč.

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

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Ker po topikalni uporabi zdravila Lotemax ne zaznamo loteprednoetabonata v plazmi, 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, da zvišajo očesni tlak. 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.

4.6 Nosečnost in dojenje

Nosečnost

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

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Študije glede sposobnosti vožnje in upravljanja s stroji niso bile opravljene.

V primeru prehodnih učinkov na vid bolniku svetujte, naj počaka, da ti učinki prenehajo, preden lahko spet vozi ali upravlja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Med učinke, povezane z oftalmološkimi steroidi, sodijo zvišan znotraj očesni tlak pri bolnikih, ki se odzivajo na steroide - kar je lahko povezano s poškodbo vidnega živca, izpadi ostrine vida in vidnega polja, nastanek posteriorne 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 z očesno suspenzijo loteprednoletabonata, so bili naslednji:

Vse neželene učinke so razvrstili na naslednje skupine: zelo pogosti (>1/10), pogosti (>1/100, <1/10), občasni (>1/1000, <1/100), redki (>1/10.000, <1/1000) in zelo redki (<1/10.000).

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, zamegljen vid, hemoza, konjunktivitis, hiperemija veznice, iritis, draženje oči, očesna bolečina, papile na veznici, fotofobija in uveitis.

Reakcije na mestu aplikacije in vkapanja

Pogosti: občutek pečenja na mestu vkapanja

Infekcijske in parazitske bolezni

Občasni: keratokonjunktivitis

Nekateri od teh sopojavov 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:

Bolezni živčevja

Pogosti: glavobol

Redki: migrena, sprememba okusa, omotica, parestezije

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Občasni: astenija

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

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Občasni: rinitis

Redki: kašelj

Infekcijske in parazitske bolezni

Občasni: faringitis

Redki: okužba sečil in uretritis

Bolezni kože in podkožja

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

Bolezni prebavil

Redki: driska, slabost in bruhanje

Drugo

Redki: pridobivanje telesne mase

Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta

Redki: tinitus

Benigni, maligni in nespecifični tumorji (vključno s cistami in polipi)

Redki: tumor dojk

Bolezni kosti, sklepov, mišic in vezivnega tkiva

Redki: trzanje

Psihiatrične bolezni

Redki: živčnost

V povzetku kontroliranih randomiziranih študij pri posameznikih, ki so jih 28 dni ali dlje časa zdravili z loteprednoletabonatom, je bila incidenca oz. pojavnost signifikantno zvišanega znotraj očesnega tlaka (≥ 10 mmHg) 2% (15/901) pri bolnikih, ki so prejeli loteprednoletabonat, 7% (11/164) pri bolnikih, ki so jemali 1% prednizolon acetat in 0,5% (3/583) pri bolnikih, ki so prejeli placebo.

4.9 Preveliko odmerjanje

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

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

Farmakoterapevtska skupina: Kortikosteroidi

Oznaka ATC: S01BA14

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Kortikosteroidi zavirajo vnetni odgovor na mehanske, kemične in imunološke dražljaje. Za to lastnost steroidov ni splošno sprejete razlage. Loteprednoletabonat sodi v novi razred kortikosteroidov z močnim protivnetnim delovanjem, ki je bil izdelan tako, da je učinkovit na mestu delovanja. Njegovo protivnetno delovanje je podobno najmočnejšim steroidom, ki se uporabljajo v oftalmologiji, na znotraj očesni 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 in tudi analogi kortienične kisline nimajo kortikosteroidnega delovanja. Loteprednoletabonat je esterski derivat enega od teh analogov, etabonat kortienične kisline.

S placebom kontrolirane študije so pokazale, da je pri zdravljenju zunanjih vnetij očesa Lotemax signifikantno učinkovitejši od placeba.

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

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Rezultati peroralne in očne 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 vzorčenjih. V isti študiji so merili tudi koncentracijo kortizola v

plazmi in niso opazili nikakršnih znakov zaviranja 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 ne kažejo nobene posebne nevarnosti za ljudi na osnovi konvencionalnih študij toksičnosti in genotoksičnosti večkratnih odmerkov.

V študijah reprodukcijske toksičnosti pri kuncih so opazili embriotoksičnost in teratogene učinke (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, večjih od 60-kratnika največjega kliničnega dnevnega odmerka.

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

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

dinatrijev edetat
glicerol (E 422)
povidon
prečiščena voda
tiloksapol
klorovodikova kislina (E 507) (za uravnavanje pH vrednosti)
natrijev hidroksid (E 524) (za uravnavanje pH vrednosti)
benzalkonijev klorid

6.2. Inkompatibilnosti

Ker ni bilo študij inkompatibilnosti, tega zdravila ne smete mešati z drugimi zdravili.

6.3. Rok uporabnosti

2 leti (neodprto zdravilo).
Morebitno neporabljeno vsebino zavržite 28 dni po prvem odprtju plastenke.

6.4. Posebni previdnostni ukrepi pri shranjevanju

Zdravilo shranjujte pri temperaturi do 25°C. Ne zamrzujte.

6.5. Vrsta ovojnine in vsebina

Lotemax je na voljo v naslednjih vrstah pakiranja:

2,5 ml in 5 ml na voljo v beli polietilenski plastenki majhne gostote (7,5 ml) z belo odmerno kapalko in rožnato polipropilensko zaporko

10 ml na voljo v beli polietilenski plastenki majhne gostote (7,5 ml) z belo odmerno kapalko in rožnato polipropilensko zaporko

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6. Navodila za uporabo in ravnanje

Plastenko shranjujte v pokončnem položaju.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Dr. Gerhard Mann, Chem.-Pharm. Fabrik GmbH
Brunsbütteler Damm 165-173
13581 Berlin
Nemčija

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

5363-I1525/08
5363-I1526/08

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve podaljšanja za promet:	03.01.2006
Datum zadnjega podaljšanja dovoljenja za promet:	18.09.2008

10. DATUM REVIZIJE BESEDILA

14.2.2013