

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Lotemax
0,5 %, očné suspenzné kvapky

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Liečivo: loteprednol-etabonát 0,5 % w/v (5,0 mg v 1 ml) suspenzného roztoku
Každá kvapka obsahuje 0,19 mg loteprednol-etabonátu.

Pomocná látka so známym účinkom: benzalkónium-chlorid (0,01%)

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1

3. LIEKOVÁ FORMA

Očné suspenzné kvapky

Vzhľad: sterilná mliečno-biela suspenzia.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikácie

Liečba pooperačného zápalu po očnej operácii.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí a starší ľudia

Jedna až dve kvapky 4-krát denne. Liečba začína 24 hodín po operácii a pokračuje počas celého pooperačného obdobia.

Liečba nemá trvať dlhšie ako 2 týždne.

Pediatrická populácia

Lotemax sa nemá podávať pediatrickým pacientom, kým nebudú k dispozícii ďalšie údaje.

Spôsob podávania

Podanie do oka.

Pred použitím fľaštičku s očnými kvapkami dôrazne pretrepte.

Tento liek je sterilne balený. Pacientov je potrebné poučiť, aby zabránili dotyku hrotu kvapkadla s akýmkoľvek povrchom, pretože tým môže dôjsť ku kontaminácii suspenzie. Fľaštičku treba po použití ihneď uzavrieť.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1., ako aj na iné kortikosteroidy.

Lotemax je kontraindikovaný pri väčšine vírusových chorôb rohovky a spojovky, vrátane povrchového herpes simplex rohovky (dendritická keratitída), vakcín, varioly, a tiež pri mykobakteriálnej infekcii oka a hubových ochoreniach očných štruktúr; podobne ako pri iných infekčných chorobách kortikosteroidy môžu maskovať a zhoršiť neliečené hnisavé akútne infekcie, červené oko s neznámou diagnózou a infekciu spôsobená amébou.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Dlhodobé používanie kortikosteroidov môže viesť k očnej hypertenzii alebo ku glaukómu s poškodením optického nervu, poškodeniu ostrosti zraku a zorného poľa, a k tvorbe zadnej kapsulárnej katarakty. V prítomnosti glaukómu sa steroidy musia používať obozretne.

Poruchy videnia môžu byť hlásené pri systémovom a lokálnom použití kortikosteroidov. Ak sa u pacienta objavia symptómy, ako je rozmazané videnie alebo iné poruchy videnia, pacient má byť odporučený k oftalmológovi na posúdenie možných príčin, medzi ktoré môže patriť sivý zákal, glaukóm alebo zriedkavé ochorenia, ako je napríklad centrálna serózna chorioretinopatia (CSCR), ktoré boli hlásené po použití systémových a lokálnych kortikosteroidov.

Dlhodobé používanie kortikosteroidov môže potlačiť reakciu hostiteľa a môže zvýšiť možnosť sekundárnych očných infekcií. Je známe, že pri ochoreniach spôsobujúcich stenčenie rohovky alebo bielka, sa pri použití lokálnych steroidov vyskytli perforácie. Pri akútnych hnisavých očných chorobách steroidy môžu maskovať infekciu alebo zhoršiť existujúcu infekciu.

Dlhodobá liečba kortikosteroidmi môže spôsobiť hubové ochorenie. Ak vred na rohovke pretrváva, je potrebné pri diferenciálnej diagnóze uvažovať o hubovom ochorení.

Vo všeobecnosti po operácii sivého zákalu pacienti nemajú nosiť kontaktné šošovky, pokiaľ ich nosenie nie je lekársky indikované.

Ak sa príznaky zápalu do dvoch dní nezlepšia, pacient sa musí znovu vyšetriť. Ak sa liek používa 10 alebo viac dní, musí sa skontrolovať vnútroočný tlak.

Lotemax obsahuje benzalkónium-chlorid

Tento liek obsahuje 0,0152 mg benzalkónium-chloridu v každej jednotke (2 kvapky) čo zodpovedá 0,20 mg/ml.

Mäkké kontaktné šošovky môžu reagovať s benzalkónium-chloridom a môže sa zmeniť farba kontaktných šošoviek. Pacientom treba odporučiť, aby si pred použitím tohto lieku vybrali kontaktné šošovky a naspäť ich vložili po 15 minútach.

Bolo hlásené, že benzalkónium-chlorid spôsobuje podráždenie očí, príznaky suchých očí a môže ovplyvniť slzný film a povrch rohovky. Lotemax sa musí používať s opatrnosťou u pacientov so suchými očami a u pacientov, ktorí môžu mať poškodenú rohovku.

V prípade dlhodobého použitia musia byť pacienti monitorovaní.

4.5 Liekové a iné interakcie

Keďže po lokálnom podávaní Lotemaxu nie je loteprednol-etabonát detekovateľný v plazme, neočakáva sa, že bude mať vplyv na farmakokinetiku systémovo podávaného lieku. Avšak nízky potenciál očných kvapiek loteprednol-etabonátu na zvýšenie vnútroočného tlaku môže byť nežiaduco ovplyvnený systémovo podávanými liekmi s anticholinergickou aktivitou. U pacientov užívajúcich súbežne hypotenznú očnú liečbu pridanie loteprednol-etabonátu môže zvýšiť vnútroočný tlak a znížiť zjavný hypotenzný účinok týchto liekov.

Súčasnité podávanie cykloplegických liekov môže zvýšiť riziko zvýšeného vnútroočného tlaku.

Predpokladá sa zvýšené riziko systémových nežiaducich účinkov pri súbežnej liečbe s inhibítormi CYP3A, vrátane liekov obsahujúcich cobicistat. Takejto kombinácii je potrebné sa vyhnúť, ak však prínos liečby prevyšuje zvýšené riziko systémových nežiaducich účinkov kortikosteroidov, pacient by mal byť monitorovaný pre prípad systémových nežiaducich účinkov kortikosteroidov.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú dostupné žiadne klinické údaje o gravidných ženách vystavených účinku Lotemaxu. Štúdie na zvieratách poukázali na reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Potenciálne riziko pre ľudí nie je známe a Lotemax sa nemá podávať gravidným ženám, pokiaľ to nie je nevyhnutné.

Dojčenie

Nie je známe, či sa loteprednol-etabonát vylučuje do ľudského mlieka. Vylučovanie loteprednol-etabonátu do materského mlieka nebolo skúmané v štúdiách na zvieratách. Loteprednol-etabonát sa preto nemá podávať dojčiacim ženám.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o vplyve loteprednol-etabonátu na fertilitu u ľudí

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Ak sa vyskytnú prechodné účinky na videnie, pacientovi treba odporučiť, aby vtedy neriadil vozidlá a neobsluhoval stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Reakcie spojené s oftalmologickými steroidmi u pacientov reagujúcich na steroidy zahŕňujú zvýšený vnútroočný tlak, ktorý môže byť spojený s poškodením optického nervu, ostrosť zraku a defekty zorného poľa, tvorbu zadnej kapsulárnej katarakty, sekundárne očné infekcie vrátane herpes simplex, a perforácie očnej gule tam, kde došlo k stenčeniu rohovky alebo bielka.

Okulárne nežiaduce reakcie v klinických štúdiách pacientov liečených očnou suspenziou loteprednol-etabonátu zahŕňali nasledovné:

Všetky nežiaduce účinky boli klasifikované nasledovne: veľmi časté (>1/10), časté (>1/100, <1/10), menej časté (>1/1000, <1/100), zriedkavé (>1/10000, <1/1000), veľmi zriedkavé (<1/10000) a neznáme (z dostupných zdrojov).

Poruchy oka

Časté: poškodenie rohovky, výtok z oka, očné ťažkosti, suché oko, slzenie, pocit cudzieho telesa v očiach, prekrvenie spojoviek a svrbenie očí.

Menej časté: poruchy zrakovkej ostrosti a zorného poľa, chemóza, keratokonjunktivitída, konjunktivitída, zápal dúhovky, dráždenie očí, bolesť očí, papilóza spojoviek, fotofóbia a uveitída.

Neznáme: rozmazané videnie (pozri tiež časť 4.4.).

Niektoré z týchto príznakov boli podobné ochoreniam očí, ktoré boli predmetom štúdie..

Medzi príznaky nesúvisiace s očami, vyskytujúce sa u pacientov a pravdepodobne súvisiace s liečbou patria:

Infekcie a nákazy

Menej časté: zápal hltana
Zriedkavé: infekcie močového traktu a močovej rúry

Benígne a maligne nádory, vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy)

Zriedkavé: nádory prsníka

Psychické poruchy

Zriedkavé: nervozita

Poruchy nervového systému

Časté: bolesť hlavy
Zriedkavé: migréna, zmeny chuti, závrat, parestézia

Poruchy ucha a labyrintu

Zriedkavé: tinnitus

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Menej časté: rinitída
Zriedkavé: kašeľ

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Zriedkavé: hnačka, nauzea a vracanie

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Zriedkavé: opuch tváre, žihľavka, vyrážka, suchá koža a ekzém

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Zriedkavé: triaška

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Časté: pálenie v mieste podania
Menej časté: asténia
Zriedkavé: bolesť hrudníka, zimnica, horúčka a bolesť

Vyšetrenia

Zriedkavé: prírastok na hmotnosti

V súhrne kontrolovaných, randomizovaných štúdií jednotlivcov liečených 28 dní alebo dlhšie s loteprednol-etabonátom sa ukázalo, že incidencia významného zvýšenia vnútroočného tlaku (≥ 10 mmHg) bola 2% (15/901) u pacientov liečených loteprednol-etabonátom, 7% (11/164) u pacientov liečených 1% prednizolon acetátom a 0,5% (3/583) u pacientov liečených placebom.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené

v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Neboli hlásené žiadne prípady predávkovania. Nie je pravdepodobné, že by okulárne použitie spôsobilo akútne predávkovanie.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: oftalmologiká, kortikosteroidy samotné,
ATC kód: S01BA14

Mechanizmus účinku

Kortikosteroidy potláčajú zápalové reakcie vyvolané mechanickými, chemickými alebo imunologickými pôvodcami. Nie je žiadne všeobecne akceptované vysvetlenie tejto vlastnosti steroidov.

Farmakodynamické účinky

Loteprednol-etabonát je nová trieda kortikosteroidov so silnou protizápalovou aktivitou zvlášť vytvorenou na cieleň lokálny účinok. Jeho protizápalová aktivita je podobná najsilnejším steroidom používaným v oftalmologickej praxi, ale s menším vnútroočným tlakom. Štúdie na zvieratách ukázali, že loteprednol-etabonát má 4,3 krát vyššiu väzobnú afinitu pre receptory steroidov ako dexametazón. Táto nová trieda steroidov pozostáva z bioaktívnych molekúl, ktorých *in vivo* transformáciu na netoxické látky je možné predpovedať na základe ich štruktúry a poznatkov enzymatických dráh v tele. Kortieniková kyselina je neaktívnym metabolitom hydrokortizónu a ani analógy tejto kyseliny nie sú kortikosteroidne aktívne. Loteprednol-etabonát je esterom derivátu jedného z týchto analógov, Δ^1 etabonát kortienikovej kyseliny.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Placebom kontrolované štúdie preukázali, že Lotemax je významne viac efektívny ako placebo pri liečbe vonkajšieho očného zápalu.

Kortikosteroidy môžu spôsobiť zvýšenie vnútroočného tlaku u vnímavých jedincov. V malej štúdií Lotemax potreboval významne dlhší čas na zvýšenie tlaku ako prednisolon acetát. Celkový počet pacientov, ktorým sa zvýšil vnútroočný tlak o ≥ 10 mm Hg bol nižší u pacientov liečených Lotemaxom. U mnohých pacientov liečených Lotemaxom konečné zvýšenie vnútroočného tlaku nikdy nedosiahlo také hodnoty aké boli dosiahnuté u pacientov liečených prednisolon acetátom. V klinických štúdiách len 2% všetkých pacientov malo zvýšenie vnútroočného tlaku o ≥ 10 mm Hg. U malého percenta pacientov, ktorým sa významne zvýšil vnútroočný tlak, sa tlak rýchlo upravil na normálny, keď sa prestali podávať lieky.

Pediatrická populácia

Nie sú k dispozícii u pediatrickej populácie žiadne údaje.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Výsledky perorálneho a okulárneho podávania Lotemaxu zdravým dobrovoľníkom preukázali nízke alebo nezistiteľné koncentrácie nezmenenej látky alebo metabolitu. Výsledky štúdie biodostupnosti preukázali, že koncentrácie loteprednol-etabonátu v plazme po okulárnom podávaní jednej kvapky Lotemaxu do každého oka 8 krát denne dva dni alebo 4-krát denne 42 dní boli pod limitom kvantifikácie (1 ng/ml) a detekcie (500 pg/ml) pri odberoch vo všetkých časových odberoch. V tej istej štúdií sa merali plazmatické koncentrácie kortizolu a nezistil sa žiadny dôkaz potlačenia nadobličkovej kôry. Všetky výsledky merania kortizolu boli v rámci normálnych hodnôt. Táto štúdia naznačuje, že ak vôbec dochádza k systémovej absorpcii Lotemaxu, je iba limitovaná.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje na základe obvyklých štúdií neodhalili žiadne osobitné riziko toxicity a genotoxicity pre ľudí po opakovanom podávaní.

Embryotoxicita a teratogenické účinky boli pozorované v štúdiách reprodukčnej toxicity na králikoch (oneskorená osifikácia, výskyt meningokély, abnormálna ľavá krčná tepna a zakrivenie končatín) pri perorálnom podávaní 35-násobku maximálnej dennej klinickej dávky a u potkanov (znížená telesná hmotnosť plodu a osifikácia kostry, absencia bezmennej tepny, rozštep podnebia a pupočná prietrž) pri perorálnom podávaní dávok 60-krát vyšších ako je maximálna denná klinická dávka.

V akútnych ako aj v chronických štúdiách bolo u králika pozorované iba mierne podráždenie očí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1. Zoznam pomocných látok

edetan disodný
glycerol,
povidón,
čistená voda,
tyloxapol,
kyselina chlorovodíková (na úpravu pH),
hydroxid sodný (na úpravu pH),
benzalkónium-chlorid

6.2. Inkompatibility

Neboli vykonané štúdie kompatibility, preto sa liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3. Čas použiteľnosti

2,5 ml: 15 mesiacov (neotvorené)
5 ml a 10 ml: 2 roky (neotvorené)

Znehodnoťte nepoužitý obsah 4 týždne po prvom otvorení balenia.

6.4. Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.
Nezmrazujte.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Lotemax je dostupný v nasledujúcich baleniach:

2,5ml a 5ml v bielej nízko hustotnej polyetylénovej fľaštičke (7.5 ml) s bielym kontrolným kvapkadlom a ružovým polypropylénovým viečkom

10 ml v bielej nízko hustotnej polyetylénovej fľaštičke (10 ml) s bielym kontrolným kvapkadlom a ružovým polypropylénovým viečkom

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Flaštičku uchovávajúte vo zvislej polohe s kvapkadlom obráteným nahor.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Dr. Gerhard Mann, Chem.-pharm. Fabrik GmbH
Brunsbütteler Damm 165 – 173
13581 Berlín, Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

64/0359/05 – S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 7.októbra 2005
Dátum posledného predĺženia registrácie: 15. októbra 2008

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

03/2021