

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lotemax 0,5%, 5 mg/ml, krople do oczu, zawiesina

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Zawiesina zawiera 0,5% w/v *Loteprednoli etabonas* (Loteprednolu etabonianu), (5 mg/ml).
Każda kropla zawiera 0,19 mg loteprednolu etabonianu.

Substancja pomocnicza: benzalkoniowy chlorek (0,01%)
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, zawiesina

Barwa mlecznobiała

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie zapalenia pooperacyjnego po zabiegach w chirurgii okulistycznej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i pacjenci w podeszłym wieku

Jedna lub dwie krople cztery razy na dobę, rozpoczynając 24 godziny po zabiegu i kontynuując leczenie przez cały okres pooperacyjny.

Czas trwania leczenia nie powinien przekroczyć 2 tygodni.

Dzieci i młodzież

Kropki do oczu Lotemax 0,5% nie należy stosować u dzieci i młodzieży do chwili, gdy dostępne staną się dalsze dane.

Sposób podawania

Podanie do oka

Przed użyciem kropli do oczu energicznie wstrząsnąć buteleczkę.

Ten produkt leczniczy jest sterylny, jeśli znajduje się w opakowaniu. Pacjentom należy poradzić, aby nie dopuścili do zetknięcia się końcówki zakraplacza z jakąkolwiek powierzchnią, gdyż mogłoby to doprowadzić do zanieczyszczenia zawiesiny. Buteleczkę należy zamknąć natychmiast po użyciu.

4.3 Przeciwwskazania

Krople do oczu Lotemax 0,5% są przeciwwskazane w większości chorób wirusowych rogówki i spojówek, w tym nabłonkowym opryszczkowym zapaleniu rogówki (drzewkowatym zapaleniu rogówki), ospie krowiej, ospie wietrznej, a także w mykobakteryjnym zakażeniu oka i chorobach grzybiczych struktur ocznych, nieleczonych ropnych ostrych zakażeniach, które – podobnie jak inne choroby zakaźne – mogą być maskowane i zaostrzane przez kortykosteroidy, w zaczerwienieniu oka o nieznanym rozpoznaniu oraz zakażeniu wywołanym przez ameby.

Są również przeciwwskazane w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 i inne kortykosteroidy.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Długotrwałe stosowanie kortykosteroidów może prowadzić do nadciśnienia ocznego lub jaskry z uszkodzeniem nerwu wzrokowego, zmniejszeniem ostrości wzroku i pola widzenia, a także powstania zaćmy podtorebkowej tylnej. Steroidy należy stosować z zachowaniem szczególnej ostrożności gdy występuje jaskra.

Dłuższe stosowanie kortykosteroidów może tłumić odpowiedź organizmu i zwiększać prawdopodobieństwo wtórnych zakażeń ocznych. Stwierdzono, że przy miejscowym stosowaniu steroidów w chorobach powodujących zmniejszenie grubości rogówki lub twardówki występowały przypadki perforacji. W ostrych stanach ropnych oka steroidy mogą maskować zakażenie lub nasilać obecną infekcję.

Długotrwałe leczenie kortykosteroidami może wywołać grzybicę. W przypadku utrzymywania się owrzodzenia rogówki należy uwzględnić występowanie grzybicy w rozpoznaniu różnicowym.

Produkt Lotemax 0,5% zawiera benzalkoniowy chlorek, który może wywołać podrażnienie oczu.

Generalnie pacjenci nie powinni nosić soczewek kontaktowych po zabiegu usunięcia zaćmy, chyba, że noszenie ich jest wskazane ze względów medycznych.

Należy unikać kontaktu leku z miękkimi soczewkami kontaktowymi. Należy usunąć soczewki kontaktowe przed zakropieniem i odczekać co najmniej 15 minut przed ponownym założeniem. Substancja zmienia zabarwienie soczewek kontaktowych.

Jeśli po dwóch dniach objawy przedmiotowe i podmiotowe nie ulegną poprawie, pacjenta należy poddać ponownemu badaniu. Jeśli niniejszy produkt jest stosowany przez 10 dni lub dłużej, należy monitorować ciśnienie śródgałkowe.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Uwzględniając fakt, że loteprednolu etabonian nie jest wykrywalny w osoczu po miejscowym podaniu kropli Lotemax 0,5%, nie należy spodziewać się, aby wpływał na farmakokinetykę produktów leczniczych podawanych ogólnoustrojowo. Niemniej na niewielki potencjał zwiększania ciśnienia śródgałkowego przez krople do oczu zawierające loteprednolu etabonian mogą negatywnie wpływać podawane ogólnoustrojowo produkty lecznicze o działaniu przeciwocholinergicznym. U pacjentów otrzymujących jednocześnie leki obniżające ciśnienie śródgałkowe, dodanie loteprednolu etabonianu może zwiększyć ciśnienie śródgałkowe i zmniejszyć obserwowane działanie obniżające ciśnienie krwi tych produktów leczniczych.

Jednoczesne podawanie leków porażających akomodację może zwiększyć ryzyko podwyższonego ciśnienia śródgałkowego.

Spodziewane jest, że jednoczesne podawanie inhibitorów CYP3A, w tym produktów zawierających kobicystat, zwiększy ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych. Należy unikać łączenia leków, chyba że korzyść przewyższa zwiększone ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem glikokortykosteroidów; w takim przypadku pacjenta należy obserwować w celu wykrycia ogólnoustrojowych działań glikokortykosteroidów.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania zawiesiny do oczu Lotemax 0,5% w czasie ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt. 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane, dlatego produktu Lotemax 0,5% nie wolno stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

Nie określono, czy loteprednolu etabonian jest wydzielany w mleku kobiecym. Wydzielanie loteprednolu etabonianu w mleku nie było badane na zwierzętach. Z tego względu stosowanie loteprednolu etabonianu u kobiet karmiących piersią jest przeciwwskazane.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

W przypadku wystąpienia przemijających zaburzeń widzenia pacjentowi należy zalecić odczekanie do momentu, aż ustąpią, przed przystąpieniem do prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn

4.8 Działania niepożądane

Reakcje związane ze stosowaniem steroidów ocznych obejmują: podwyższone ciśnienie śródgałkowe u pacjentów odpowiadających na steroidy, któremu może towarzyszyć uszkodzenie nerwu wzrokowego, pogorszenie ostrości widzenia i pola widzenia, powstanie zaćmy podtorebkowej tylnej, wtórna infekcja oka wywołana przez patogeny, w tym wirus opryszczki zwykłej, i perforacja gałki ocznej w miejscu ścięć rógówki lub twardówki.

Reakcje niepożądane w obrębie oka u pacjentów leczonych zawiesiną loteprednolu etabonianu do oczu w badaniach klinicznych obejmowały:

Wszystkie zdarzenia niepożądane sklasyfikowano jako: bardzo częste ($>1/10$), częste ($>1/100$, $<1/10$), niezbyt częste ($>1/1000$, $<1/100$), rzadkie ($>1/10\ 000$, $<1/1000$) i bardzo rzadkie ($<1/10\ 000$).

Zaburzenia oka

Częste:	Uszkodzenie rógówki, wydzielina z oka, dyskomfort w oku, suchość oka, łzawienie patologiczne, wrażenie obecności ciała obcego w oku, przekrwienie spojówek i swędzenie gałki ocznej.
Niezbyt częste:	Zaburzenia widzenia, niewyraźne widzenie, obrzęk spojówek, zapalenie spojówek, zapalenie tęczówki, podrażnienie oka, ból oka, brodawki spojówek, światłowstręt i zapalenie błony naczyniowej oka.

Stany w miejscu podania

Częste:	Pieczenie w miejscu wkroplenia.
Niezbyt częste:	Zapalenie rógówki i spojówki

Niektóre z tych zdarzeń były podobne do leżącej u podstaw choroby oczu, która była przedmiotem badania.

Odnotowane u pacjentów zdarzenia nie dotyczące oka, które być może były związane z leczeniem, obejmowały:

Zaburzenia układu nerwowego

Częste: Ból głowy

Rzadkie: Migrena, zaburzenia smaku, zawroty głowy, parestezja

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Niezbyt częste: Astenia

Rzadkie: Ból w klatce piersiowej, dreszcze, gorączka i ból

Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia

Niezbyt częste: Nieżyt nosa

Rzadkie: Kaszel

Zakażenia i infestacje

Niezbyt częste: Zapalenie gardła

Rzadkie: Infekcje dróg moczowych i zapalenie cewki moczowej

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadkie: Obrzęk twarzy, pokrzywka, wysypka, suchość skóry i wyprysk

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe

Rzadkie: Biegunka, nudności i wymioty

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:

Rzadkie: Zwiększenie masy ciała

Zaburzenia ucha i błędnika

Rzadkie: Szumy w uszach

Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (łącznie z torbielami i polipami)

Rzadkie: Nowotwór piersi

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej i kości

Rzadkie: Drganie mięśni

Zaburzenia psychiczne

Rzadkie: Nerwowość

W podsumowaniu kontrolowanych, randomizowanych badań klinicznych pacjentów leczonych loteprednolu etabonianem przez 28 dni lub dłużej, częstość występowania znacznego podwyższenia ciśnienia śródgałkowego (≥ 10 mm Hg) wyniosła 2% (15/901) wśród pacjentów otrzymujących loteprednolu etabonian, 7% (11/164) wśród pacjentów otrzymujących octan prednizolonu 1% oraz 0,5% (3/583) wśród pacjentów otrzymujących placebo.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

Al. Jerozolimskie 181 C

02-222 Warszawa

Tel.: +48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania. Wystąpienie ostrego przedawkowania po podawaniu leku do worka spojówkowego jest mało prawdopodobne.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: kortykosteroidy, kod ATC: S01BA14

Mechanizm działania

Kortykosteroidy osłabiają odpowiedź zapalną na czynniki drażniące o charakterze mechanicznym, chemicznym lub immunologicznym. Jak dotąd nie przedstawiono ogólnie akceptowanego wyjaśnienia tych właściwości steroidów.

Działanie farmakodynamiczne

Loteprednolu etabonian jest kortykosteroidem nowej klasy o silnym działaniu przeciwzapalnym, który z założenia ma być aktywny w miejscu działania. Jego działanie przeciwzapalne jest podobne do najsilniejszego steroidu stosowanego w okulistyce, ale z mniejszym wpływem na ciśnienie śródgałkowe. Badania na zwierzętach wykazały, że loteprednolu etabonian charakteryzuje się 4,3-krotnie większym powinowactwem do receptorów steroidowych niż deksametazon. Ta nowa klasa steroidów obejmuje bioaktywne cząsteczki, których przekształcenie *in vivo* w substancje nietoksyczne można przewidzieć na podstawie ich budowy chemicznej i znajomości szlaków enzymatycznych w organizmie. Kwas kortienowy to nieaktywny metabolit hydrokortyzonu; analogi kwasu kortienowego nie posiadają również działania kortykosteroidowego. Loteprednolu etabonian jest pochodną estrową jednego z tych analogów – etabonianu kwasu kortienowego.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W badaniach kontrolowanych placebo wykazano, że Lotemax 0,5% jest znacznie bardziej skuteczny niż placebo w leczeniu zewnętrznego zapalenia oka.

Kortykosteroidy mogą wywołać podwyższenie ciśnienia śródgałkowego u wrażliwych pacjentów. W niewielkim badaniu wykazano, że Lotemax 0,5% wymaga znacznie dłuższego czasu do wywołania wzrostu ciśnienia niż octan prednizolonu. Ogólna częstość występowania podwyższonego ciśnienia śródgałkowego ≥ 10 mm Hg była niższa w grupie pacjentów leczonych kroplami Lotemax 0.5%. U wielu pacjentów leczonych kroplami Lotemax 0,5% podwyższenie ciśnienia śródgałkowego nigdy nie osiągało wielkości obserwowanych u pacjentów leczonych octanem prednizolonu. W badaniach klinicznych zaledwie u 2% pacjentów nastąpiło podwyższenie ciśnienia śródgałkowego ≥ 10 mm Hg. U niewielkiego odsetka pacjentów, u których zaobserwowano znaczne podwyższenie ciśnienia śródgałkowego, ciśnienie szybko powróciło do normy po odstawieniu produktów leczniczych.

Dzieci i młodzież

Brak dostępnych danych na temat dzieci i młodzieży.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wyniki podawania doustnie i do oka kropli Lotemax 0,5% u zdrowych ochotników wykazały obecność niskich lub niewykrywalnych stężeń niezmienionej substancji lub metabolitu. Rezultaty badania

biodostępności pozwoliły ustalić, że stężenia loteprednolu etabonianu w osoczu po podawaniu do oka jednej kropli Lotemax 0,5% do każdego oka osiem razy na dobę przez 2 dni lub cztery razy na dobę przez 42 dni znajdowały się poniżej limitu ilościowego (1 ng/ml) i wykrywalności (500 pg/ml) we wszystkich pobranych próbkach. W tym samym badaniu zmierzono stężenia kortyzolu w osoczu i nie zaobserwowano dowodów hamowania czynności kory nadnerczy. Wszystkie pomiary stężenia kortyzolu mieściły się w prawidłowym zakresie. Badanie to sugeruje występowanie ograniczonej absorpcji ogólnoustrojowej kropli Lotemax 0,5% lub jej całkowity brak.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wyniki badań przedklinicznych nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla ludzi w oparciu o tradycyjne badania toksyczności i genotoksyczności po wielokrotnych dawkach.

W badaniach toksyczności reprodukcyjnej zaobserwowano działanie embriotoksyczne i teratogenne u królików (opóźnienie kostnienia, wzrost częstości występowania przepukliny oponowej, nieprawidłowości lewej tętnicy szyjnej i zgięć kończyn) po doustnych dawkach 35-krotnie większych niż maksymalna dobową dawką kliniczną oraz u szczurów (zmniejszenie masy ciała płodu i kostnienia szkieletu, brak pnia ramiennie-głowego, rozszczep podniebienia i przepuklina pępkowa) po doustnych dawkach 60-krotnie większych od maksymalnej dobowej dawki klinicznej.

W badaniach okulistycznych na królikach odnotowano łagodne podrażnienie oczu zarówno przy dawkach stosowanych w badaniach toksyczności ostrej jak i dawkach wielokrotnych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Disodu edetynian
Glicerol
Powidon
Woda oczyszczona
Tyloksapol
Kwas solny (do ustalenia pH)
Wodorotlenek sodu (do ustalenia pH)
Benzalkoniowy chlorek

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi lekami.

6.3. Okres ważności

2 lata (nieotwarte opakowanie).
Wyrzucić nieużytą zawartość 28 dni po pierwszym otwarciu buteleczki.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Nie zamrażać.
Pojemnik przechowywać w pozycji pionowej.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Krople do oczu Lotemax 0,5% są dostępne w następujących opakowaniach:

2,5 ml i 5 ml dostarczane w białej buteleczce z polietylenu wysokociśnieniowego (7,5 ml) z
białą końcówką zakraplacza i różową zatyczką polipropylenową.

10 ml dostarczane w białej buteleczce z polietylenu wysokociśnieniowego (10 ml) z białą
kończówką zakraplacza i różową zatyczką polipropylenową.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Przechowywać pojemnik w pozycji pionowej.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE
NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

12006

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2005-12-30
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 2009-06-30

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

02/2017