

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lotemax 0,5%, krople do oczu, zawiesina

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

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

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 nie należy stosować u dzieci i młodzieży do chwili, gdy dostępne staną się dalsze dane.

Przed użyciem kropli do oczu energicznie wstrząsnąć buteleczkę.

Niniejszy produkt 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 są przeciwwskazane w większości chorób wirusowych rogówki i spojówek, w tym nabłonkowym opryszczkowym zapaleniu rogówki (drzewkowanym 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, którąkolwiek substancję pomocniczą 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.

Lotemax zawiera chlorek benzalkoniowy, 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.

Ponieważ produkt zawiera chlorek benzalkoniowy lek może powodować podrażnienie oczu. Należy unikać kontaktu leku z miękkimi soczewkami kontaktowymi. Należy usunąć soczewki kontaktowe przed zakropleniem 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 lekami i inne rodzaje interakcji

Uwzględniając fakt, że etabonian loteprednolu nie jest wykrywalny w osoczu po miejscowym podaniu kropli Lotemax, nie należy spodziewać się, aby wpływał na farmakokinetykę produktów leczniczych podawanych ogólnoustrojowo. Niemniej na niewielki potencjał zwiększania ciśnienia śródgałkowego przez krople do oczu zawierające etabonian loteprednolu mogą negatywnie wpływać podawane ogólnoustrojowo produkty lecznicze o działaniu przeciwcholinergicznym. U pacjentów otrzymujących jednocześnie leki obniżające ciśnienie

śródgąłkowe, dodanie etabonianu loteprednolu może zwiększyć ciśnienie śródgąłkowe i zmniejszyć obserwowane działanie obniżające ciśnienie krwi tych produktów leczniczych.

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

4.6 Cięża i laktacja

Ciąża

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania zawiesiny do oczu Lotemax 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 nie wolno stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Laktacja

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

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

W przypadku wystąpienia przemijających zaburzeń widzenia pacjentowi należy zalecić odczekanie do momentu, aż ustąpią, przed przystąpieniem do prowadzenia pojazdów mechanicznych lub obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Reakcje związane ze stosowaniem steroidów ocznych obejmują: podwyższone ciśnienie śródgąłkowe 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 ścieńczenia rogowki lub twardówki. Reakcje niepożądane w obrębie oka u pacjentów leczonych zawiesiną etabonianu loteprednolu 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 rogowki, wydzielina z oka, dyskomfort w oku, suchość oka, łzawienie patologiczne, wrażenie obecności ciała obcego w oku, przekrwienie spojówek i swędzenie gałki ocznej.

Niezbyt częste: Nieprawidłowe widzenie, nieostre widzenie, obrzęk spojówek, zapalenie spojówek, przekrwienie spojówek, zapalenie tęczęwki,

podrażnienie oka, ból oka, brodawki spojówek, światłowstręt i zapalenie błony naczyniowej oka.

Stany w miejscu podania

Częste: Pieczenie w miejscu wkroplenia.

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Niezbyt częste: Zapalenie rogówki 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: Szумы 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 etabonianem loteprednolu przez 28 dni lub dłużej, częstość występowania znacznego podwyższenia ciśnienia śródgałkowego (≥ 10 mm Hg) wyniosła 2% (15/901) wśród pacjentów otrzymujących etabonian loteprednolu, 7% (11/164) wśród pacjentów otrzymujących octan prednizolonu 1% oraz 0,5% (3/583) wśród pacjentów otrzymujących placebo.

4.9 Przedawkowanie

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: kortykosteroidy

Kod ATC: S01BA14

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Kortykosteroidy osłabiają odpowiedź zapalną na czynniki drażniące o charakterze mechanicznym, chemicznym lub immunologicznym. Jak dotąd nie przedstawiono ogólnie akceptowanego wyjaśnienia tych właściwości steroidów. Etabonian loteprednolu 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 etabonian loteprednolu 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. Etabonian loteprednolu jest pochodną estrową jednego z tych analogów – etabonianu kwasu kortienowego.

W badaniach kontrolowanych placebo wykazano, że Lotemax 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 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. U wielu pacjentów leczonych kroplami Lotemax 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.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wyniki podawania doustnie i do oka kropli Lotemax u zdrowych ochotników wykazały obecność niskich lub niewykrywalnych stężeń niezmienionej substancji lub metabolitu. Rezultaty badania biodostępności pozwoliły ustalić, że stężenia etabonianu loteprednolu w osoczu po podawaniu do oka jednej kropli Lotemax 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 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 nieużyty zawartość 28 dni po pierwszym otwarciu buteleczki.

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Nie zamrażać.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Krople do oczu Lotemax 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 końcówką zakraplacza i różową zatyczką polipropylenową.

6.6. Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku 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 / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

2005-12-30/2009-06-30

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

2013-09-17