

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:

- LOTEMAX 0,5% οφθαλμικές σταγόνες, εναιώρημα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε δραστικά συστατικά:

Το εναιώρημα περιέχει 0,5% loteprednol etabonate (5 mg/ml).

Κάθε σταγόνα περιέχει 0,19 mg loteprednol etabonate.

Για τα έκδοχα βλ. παράγραφο 6.1

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:

Οφθαλμικές σταγόνες, εναιώρημα.

Γαλακτόλευκο.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ:

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:

Για τη θεραπευτική αντιμετώπιση της μετεγχειρητικής φλεγμονής μετά από οφθαλμική χειρουργική επέμβαση.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:

Ενήλικες και ηλικιωμένοι

Μία με δύο σταγόνες 4 φορές ημερησίως, αρχίζοντας 24 ώρες μετά την επέμβαση και συνεχίζοντας καθ όλη τη διάρκεια της μετεγχειρητικής περιόδου.

Η διάρκεια της θεραπείας ΔΕΝ θα πρέπει να υπερβαίνει τις 2 εβδομάδες.

Παιδιά και έφηβοι

Το Lotemax δεν πρέπει να χρησιμοποιείται στην παιδιατρική ηλικιακή ομάδα έως ότου να γίνουν διαθέσιμα περισσότερα στοιχεία.

Πριν από τη χρήση των οφθαλμικών σταγόνων, το φιαλίδιο πρέπει να ανακινείται πολύ καλά.

Το προϊόν αυτό είναι στείρο μέχρι να ανοιχτεί για πρώτη φορά. Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευονται να μην ακουμπάνε την άκρη του σταγονόμετρου σε οποιαδήποτε επιφάνεια, καθώς με τον τρόπο αυτό μπορεί να μολυνθεί το περιεχόμενο εναιώρημα. Το φιαλίδιο πρέπει να κλείνει αμέσως μετά τη χρήση.

4.3 Αντενδείξεις:

Το Lotemax αντενδείκνυται στις περισσότερες ιογενείς νόσους του κερατοειδούς χιτώνα και του επιπεφυκότα, μεταξύ των οποίων είναι η επιθηλιακή κερατίτιδα εξ απλού έρπητα (δενδριτική κερατίτιδα), η δαμαλίτιδα, η ανεμοβλογιά, καθώς και στις μυκοβακτηριακές λοιμώξεις του οφθαλμού και τις μυκητιασικές νόσους των οφθαλμικών δομών. Επίσης σε οξείες πυώδεις λοιμώξεις που δεν έχουν τύχει θεραπευτικής αγωγής και οι οποίες, όπως και άλλες λοιμώδεις νόσοι, μπορεί να καλύπτονται και να επιδεινώνονται από τα κορτικοειδή, σε 'κόκκινο μάτι' που είναι αγνώστου αιτιολογίας και στις αμοιβαδικές λοιμώξεις.

Αντενδείκνυται επίσης σε άτομα με γνωστή υπερευαισθησία στη δραστική ουσία, σε οποιοδήποτε από τα περιεχόμενα έκδοχα και σε άλλα κορτικοστεροειδή.

4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η παρατεταμένη χρήση των κορτικοστεροειδών μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα οφθαλμική υπέρταση ή γλαύκωμα με βλάβη στο οπτικό νεύρο, ελλείμματα στο οπτικό πεδίο και στη οπτική οξύτητα και σχηματισμό οπίσθιου υποκαψικού καταρράκτη. Τα στεροειδή θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή όταν υπάρχει γλαύκωμα.

Η παρατεταμένη χρήση κορτικοστεροειδών, μπορεί να καταστείλει την ανοσολογική απάντηση του ξενιστή και μπορεί να αυξήσει τη πιθανότητα εκδήλωσης δευτεροπαθών οφθαλμικών λοιμώξεων. Στις νόσους εκείνες οι οποίες προκαλούν λέπτυνση του κερατοειδούς ή του σκληρού χιτώνα, είναι γνωστό ότι με τη χρήση τοπικών στεροειδών μπορεί να σημειωθούν διατρήσεις. Σε οξείες πυώδεις παθήσεις του οφθαλμού, τα στεροειδή μπορεί να καλύψουν μια λοίμωξη ή να επιδεινώσουν μια ήδη υπάρχουσα. Η χρήση στεροειδών μετά από χειρουργική επέμβαση για καταρράκτη μπορεί να καθυστερήσει την epύλωση και να αυξήσει τη συχνότητα σχηματισμού πομφόλυγας.

Η μακρόχρονη αγωγή με κορτικοστεροειδή μπορεί να προκαλέσει μυκητιασική νόσο. Όταν ένα έλκος του κερατοειδούς επιμένει, στη διαφορική διάγνωση θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη και η μυκητιασική νόσος.

Το Lotemax περιέχει χλωριούχο βενζαλκόνιο το οποίο μπορεί να προκαλέσει οφθαλμικό ερεθισμό.

Γενικά, οι ασθενείς δεν πρέπει να χρησιμοποιούν φακούς επαφής μετά από χειρουργική επέμβαση για καταρράκτη, εκτός και αν η χρήση φακών επαφής

ενδείκνυται για ιατρικούς λόγους.

Πρέπει να αποφεύγεται τυχόν επαφή με μαλακούς φακούς επαφής. Οι ασθενείς πρέπει να συμβουλεύονται να βγάλουν τους φακούς επαφής πριν την εφαρμογή του προϊόντος και να περιμένουν τουλάχιστον 15 λεπτά προτού ξαναβάλουν τους φακούς. Είναι γνωστό ότι αποχρωματίζει τους μαλακούς φακούς επαφής.

Εάν τα σημεία και τα συμπτώματα δεν βελτιωθούν μετά από δύο ημέρες θεραπείας, θα πρέπει να γίνει εκ νέου εκτίμηση της κατάστασης του ασθενούς. Εάν το προϊόν χρησιμοποιείται για 10 ημέρες ή περισσότερο, θα πρέπει να παρακολουθείται η ενδοφθάλμια πίεση.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Μια και το loteprednol etabonate δεν ανιχνεύεται στο πλάσμα μετά από την τοπική χορήγηση των οφθαλμικών σταγόνων Lotemax, δεν αναμένεται να επηρεάζει τη φαρμακοκινητική των συστηματικά χορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων. Η περιορισμένη δυνατότητα, όμως, των οφθαλμικών σταγόνων loteprednol etabonate να αυξήσουν την ενδοφθάλμια πίεση μπορεί να επηρεαστεί δυσμενώς από συστηματικά χορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα με αντιχολινεργική δράση. Σε ασθενείς στους οποίους χορηγούνται φάρμακα για την αντιμετώπιση της οφθαλμικής υπέρτονίας (αυξημένης ενδοφθάλμιας πίεσης), η προσθήκη του loteprednol etabonate μπορεί να αυξήσει την ενδοφθάλμια πίεση και να μειώσει την πραγματική δράση των φαρμακευτικών αυτών προϊόντων. Η ταυτόχρονη χορήγηση κυκλοπληγικών μπορεί να μεγαλώσει τον κίνδυνο αύξησης της ενδοφθάλμιας πίεσης.

4.6 Κύηση και γαλουχία:

Κύηση

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα όσον αφορά τη χορήγηση του Lotemax κατά την κύηση. Από μελέτες σε ζώα προέκυψε τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή (βλέπε 5.3). Δεν είναι γνωστός ο δυνητικός κίνδυνος για τον άνθρωπο και επομένως το Lotemax δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την κύηση εκτός αν αυτό είναι απόλυτα απαραίτητο.

Γαλουχία

Δεν είναι γνωστό αν το loteprednol etabonate απεκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Επίσης δεν έχουν διενεργηθεί μελέτες σε πειραματόζωα όσον αφορά την απέκκριση του loteprednol etabonate στο μητρικό γάλα. Επομένως, η χρήση του loteprednol etabonate αντενδείκνυται σε θηλάζουσες μητέρες.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες όσον αφορά την επίδραση του προϊόντος στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Εάν σημειωθούν τυχόν παροδικές διαταραχές στην όραση, ο ασθενής πρέπει να συμβουλευεται να περιμένει μέχρι την υποχώρησή τους προτού επιχειρήσει να οδηγήσει ή να χειριστεί μηχανές.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:

Οι αντιδράσεις που σχετίζονται με οφθαλμικά στεροειδή περιλαμβάνουν αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης σε ασθενείς ευαίσθητους στα στεροειδή, που μπορεί να σχετίζεται με βλάβη στο οπτικό νεύρο, ελλείμματα στην οπτική οξύτητα και το οπτικό πεδίο, σχηματισμό οπίσθιου υποκαψικού καταρράκτη. Επίσης δευτερογενή οφθαλμική λοίμωξη από παθογόνα συμπεριλαμβανομένου και του απλού έρπητα, διάτρηση του βολβού του οφθαλμού όπου υπάρχει λέπτυνση του κερατοειδούς ή του σκληρού χιτώνα. Οι παρακάτω ήταν ανάμεσα στις οφθαλμικές ανεπιθύμητες ενέργειες που σημειώθηκαν σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε οφθαλμικό εναιώρημα loteprednol etabonate σε κλινικές μελέτες:

Όλες οι ανεπιθύμητες ενέργειες ταξινομούνται ως εξής: πολύ συχνές (>1/10), συχνές (>1/100, <1/10), όχι συχνές (>1/1000, <1/100), σπάνιες (>1/10,000, <1/1000), ή πολύ σπάνιες (<1/10,000).

Οφθαλμικές διαταραχές

Συχνές: Βλάβη του κερατοειδούς, οφθαλμικές εκκρίσεις, οφθαλμική δυσφορία, ξηροφθαλμία, επιφορά, αίσθημα ξένου σώματος στους οφθαλμούς, υπεραιμία του επιπεφυκότα και οφθαλμικός κνησμός.

Όχι συχνές: Διαταραχές όρασης, θολή όραση, χύμωση (οίδημα του επιπεφυκότα), επιπεφυκίτιδα, υπεραιμία του επιπεφυκότα, ιρίτιδα, οφθαλμικός ερεθισμός, οφθαλμικό άλγος, θηλές του επιπεφυκότα, φωτοφοβία και ραγοειδίτιδα.

Αντιδράσεις στην περιοχή εφαρμογής ή ενστάλαξης

Συχνές: Καύσος στην περιοχή ενστάλαξης

Μολύνσεις και λοιμώξεις

Όχι συχνές: Κερατοεπιπεφυκίτιδα

Μερικές από τις ενέργειες αυτές ήταν παρόμοιες με την υπό μελέτη υποκείμενη οφθαλμική νόσο.

Μη οφθαλμικές ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες πιθανόν να είχαν σχέση με τη θεραπευτική αγωγή και οι οποίες σημειώθηκαν σε ασθενείς περιελάμβαναν τις παρακάτω:

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Συχνές Κεφαλαλγία

Σπάνιες: Ημικρανία, διαταραχή της γεύσης, ζάλη, παραισθησία

Γενικές διαταραχές και ενοχλήσεις στη θέση χορήγησης

Όχι συχνές: Αδυναμία

Σπάνιες: Θωρακικό άλγος, ρίγη, πυρετός και άλγος

Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές του μεσοθωρακίου

Όχι συχνές Ρινίτιδα

Σπάνιες: Βήχας

Μολύνσεις και λοιμώξεις

Όχι συχνές Φαρυγγίτιδα

Σπάνιες: Λοιμώξεις του ουροποιητικού και ουρηθρίτιδα

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Σπάνιες: Οίδημα προσώπου, κνίδωση, εξάνθημα, ξηροδερμία και έκζεμα

Γαστρεντερικές διαταραχές

Σπάνιες: Διάρροια, ναυτία και έμετος

Έρευνες

Σπάνιες: Αύξηση του βάρους

Διαταραχές των ώτων και του λαβυρίνθου

Σπάνιες: Εμβοές

Νεοπλάσματα, καλοήγη, κακοήγη και αταξινόμητα (συμπ. κύστεις και πολύποδες)

Σπάνιες: Νεόπλασμα του μαστού

Μυοσκελετικές διαταραχές και διαταραχές του συνδετικού ιστού

Σπάνιες: Επαναλαμβανόμενες σπαστικές συσπάσεις

Ψυχιατρικές διαταραχές

Σπάνιες: Νευρικότητα

Σε μια περίληψη ελεγχόμενων, τυχαιοποιημένων μελετών που αφορούσαν άτομα στα οποία χορηγήθηκε θεραπευτική αγωγή με Ioteprednol etabonate για 28 μέρες ή περισσότερο, η συχνότητα σημαντικής αύξησης της ενδοφθάλμιας πίεσης ($\geq 10\text{mmHg}$) ήταν 2% (15/901) ανάμεσα σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε Ioteprednol etabonate, 7% (11/164) ανάμεσα σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε 1% prednisolone acetate και 0,5% (3/583) ανάμεσα σε ασθενείς οι οποίοι λάμβαναν αδρανές φάρμακο (placebo)

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχει αναφερθεί καμία περίπτωση υπερδοσολογίας. Είναι μάλλον απίθανο να σημειωθεί οξεία υπερδοσολογία μέσω της οφθαλμικής οδού.

5 ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΙ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ:

Φαρμακοθεραπευτική Κατηγορία :

Κωδικός ATC (υπό αίτηση)

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:

Τα κορτικοστεροειδή καταστέλλουν τη φλεγμονώδη απάντηση σε υποκινούντες παράγοντες μηχανικής, χημικής ή ανοσολογικής φύσης. Δεν έχει προταθεί μια γενικά αποδεκτή εξήγηση αυτής της στεροειδούς ιδιότητας. Το Ioteprednol etabonate ανήκει σε μια νέα κατηγορία κορτικοστεροειδών με ισχυρή αντιφλεγμονώδη ενέργεια σχεδιασμένη να δρα στο σημείο δράσης. Η αντιφλεγμονώδης δράση του είναι παρόμοια με αυτή του πιο ισχυρού στεροειδούς που χρησιμοποιείται στην οφθαλμολογία αλλά με μικρότερη επίδραση στην ενδοφθάλμια πίεση. Από μελέτες σε ζώα προκύπτει ότι το

Ioteprednol etabonate έχει συγγένεια δέσμευσης σε υποδοχείς στεροειδών η οποία είναι μεγαλύτερη κατά 4,3 φορές από αυτή της δεξαμεθαζόνης. Αυτή η νέα κατηγορία στεροειδών αποτελείται από βιοδραστικά μόρια των οποίων ο μετασχηματισμός in vivo σε μη τοξικές ουσίες μπορεί να προβλέπεται από τη χημεία τους και από γνώσεις των ενζυματικών οδών μέσα στο σώμα. Το κορτιενικό οξύ είναι αδρανής μεταβολίτης της υδροκορτιζόνης και ανάλογα του κορτιενικού οξέος είναι επίσης χωρίς κορτικοστεροειδή δράση. Το Ioteprednol etabonate είναι εστεροποιημένο παράγωγο ενός των αναλόγων αυτών, του Δ^1 cortienic acid etabonate (PJ-91).

Μελέτες ελεγχόμενες με αδρανές φάρμακο (placebo) επέδειξαν ότι το Lotemax είναι σημαντικά πιο αποτελεσματικό από το αδρανές φάρμακο για τη θεραπεία της εξωτερικής οφθαλμικής φλεγμονής.

Τα κορτικοστεροειδή είναι ικανά να προκαλέσουν αύξηση στην ενδοφθάλμια πίεση σε ευπαθή άτομα. Σε μικρή μελέτη, το Lotemax έδειξε ότι η αύξηση στην πίεση επήλθε μετά από σημαντικά μεγαλύτερο χρονικό διάστημα σε σύγκριση με την οξική πρεδνιζολόνη. Η γενική συχνότητα ασθενών στους οποίους σημειώθηκε αύξηση ≥ 10 mm Hg στην ενδοφθάλμια πίεση ήταν μικρότερη στους ασθενείς στους οποίους χρησιμοποιήθηκε Lotemax. Σε πολλούς ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε Lotemax, η τελική αύξηση στην ενδοφθάλμια πίεση ποτέ δεν έφτασε τα επίπεδα τα οποία σημειώθηκαν σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε οξική πρεδνιζολόνη. Σε κλινικές μελέτες, μόνο στο 2% όλων των ασθενών σημειώθηκε αύξηση ≥ 10 mm Hg στην ενδοφθάλμια πίεση. Στο μικρό ποσοστό ασθενών στους οποίους σημειώθηκε σημαντική αύξηση στην ενδοφθάλμια πίεση, η πίεση επέστρεψε ταχέως σε κανονικά επίπεδα μετά τη διακοπή της χορήγησης των φαρμακευτικών προϊόντων.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:

Από αποτελέσματα από οφθαλμική χορήγηση και χορήγηση του Lotemax από το στόμα σε υγιείς εθελοντές προκύπτει ότι υπάρχουν χαμηλές ή μη ανιχνεύσιμες συγκεντρώσεις είτε του αμετάβλητου υλικού είτε του μεταβολίτη. Από αποτελέσματα μελέτης βιοδιαθεσιμότητας προκύπτει ότι οι συγκεντρώσεις του Ioteprednol etabonate στο πλάσμα μετά από οφθαλμική χορήγηση μίας σταγόνας Lotemax στον κάθε οφθαλμό οκτώ φορές την ημέρα για 2 μέρες ή τέσσερις φορές την ημέρα για 42 μέρες ήταν κάτω από το όριο ποσοτικού προσδιορισμού (1 ng/mL) και ανίχνευσης (500 pg/mL) καθόλες τις ώρες δειγματοληψίας. Στην ίδια μελέτη, μετρήθηκαν οι συγκεντρώσεις κορτιζόλης στο πλάσμα και δεν παρατήθηκαν ενδείξεις καταστολής του φλοιού των επινεφριδίων. Όλες οι μετρήσεις κορτιζόλης ήταν εντός των φυσιολογικών ορίων. Η μελέτη αυτή υποδηλεί ότι σημειώνεται περιορισμένη, εάν καθόλου, συστηματική απορρόφηση με το Lotemax.

5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια (τοξικολογικά στοιχεία):

Από τα προκλινικά δεδομένα προκύπτει ότι δεν υπάρχει ειδικός κίνδυνος για τον άνθρωπο επί τη βάση συμβατικών μελετών της τοξικότητας και γενοτοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων.

Παρατηρήθηκαν εμβρυοτοξικές και τερατογόνες επιδράσεις σε μελέτες τοξικότητας κατά την αναπαραγωγή στα κουνέλια (καθυστερημένη οστέωση, αυξημένη συχνότητα μηνιγγοκήλης, μη φυσιολογική αριστερή καρωτίδα, και καμπές άκρων) σε δόσεις από το στόμα 35 φορές μεγαλύτερες από τη μέγιστη ημερήσια κλινική δόση και στους αρουραίους (μειωμένο εμβρυϊκό βάρος σώματος και σκελετική οστέωση, απουσία της ανώνυμης αρτηρίας, υπερωιοσχιστία και ομφάλιος κήλη) σε δόσεις από το στόμα 60 φορές μεγαλύτερες από τη μέγιστη ημερήσια κλινική δόση.

Σημειώθηκε ήπιος οφθαλμικός ερεθισμός στις μελέτες οφθαλμικής χορήγησης, οξείας και πολλαπλής δοσολογίας.

6 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος των εκδόχων:

Disodium Edetate
Glycerin
Povidone
Purified Water
Tyloxapol
Hydrochloric Acid (pH adjuster)
Sodium Hydroxide (pH adjuster)
Benzalkonium Chloride

6.2 Ασυμβατότητες:

Μια και δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες ασυμβατότητας, το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής:

2 χρόνια (εφόσον δεν ανοιχτεί).

Τυχόν υπόλειμμα του προϊόντος πρέπει να απορρίπτεται 28 ημέρες μετά το πρώτο άνοιγμα του φιαλιδίου.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:

Να μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Να μην καταψύχεται.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη:

Το Lotemax διατίθεται στις εξής συσκευασίες:

2,5 και 5 ml μέσα σε λευκό φιαλίδιο από χαμηλής πυκνότητας πολυαιθυλένιο (7,5 ml) με λευκό σταγονόμετρο και πώμα από πολυπροπυλένιο, χρώματος ροζ.

10 ml μέσα σε λευκό φιαλίδιο από χαμηλής πυκνότητας πολυαιθυλένιο (7,5 ml) με λευκό σταγονόμετρο και πώμα από πολυπροπυλένιο, χρώματος ροζ.

6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού:

Ο περιέκτης φυλάσσεται σε όρθια θέση.

7 ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ΚΙΤΕ ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ - Αθήνα

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: