

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

LOTEMAX 5 mg/ml göz damlası, süspansiyon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde

Her ml’de 5 mg loteprednol etabonat

Yardımcı maddeler

Koruyucu olarak 0.20 mg Benzalkonyum Klorür Çözeltisi (% 0.01)

Yardımcı maddeler için 6.1’e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Göz damlası süspansiyonu

LOTEMAX, süt beyazı bir süspansiyondur.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Alerjik konjonktivit, akne rozasea, yüzeysel noktalı keratit, herpes zoster keratiti, iritis, siklitis, seçilmiş infektif konjonktivitler gibi palpebral ve bulbar konjonktivanın, korneanın ve gözün ön segmentinin steroide yanıt veren inflamatuvar rahatsızlıklarının tedavisinde, steroid kullanım riskinin ödem ve inflamasyonu azaltmak için kabul edildiği durumda, kullanılır. Ayrıca, oküler cerrahiye takiben post-operatif inflamasyonun tedavisinde de kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Steroide Cevap Veren Hastalık Tedavisinde

Etkilenen gözlere konjonktival keseye günde 4 kez 1 – 2 damla uygulanır. Gerektiğinde, ilk hafta içindeki başlangıç tedavisi sırasında dozlama her saatte bir damlaya kadar artırılabilir. Tedavinin erkenden kesilmemesine dikkat edilmelidir. Belirti ve bulgular 2 gün sonra düzelmez ise, hasta yeniden değerlendirilmelidir.

Operasyon Sonrası İnflamasyon Tedavisinde

Operasyondan 24 saat sonra başlamak ve post-operatif dönemde ilk iki hafta boyunca devam etmek üzere, ameliyat edilen gözün konjonktival kesesine günde 4 kez 1 – 2 damla uygulanır. Tedavi süresi 2 haftayı geçmemelidir.

Uygulama şekli:

Etkilenen gözün konjonktiva kesesine damlatılarak uygulanır. Kullanmadan önce kuvvetlice çalkalanmalıdır. Şişe içerisindeki süspansiyon, sterildir ve kullanım sırasında kontamine olabileceği için, ilaç göze damlatılırken, damlalığın ucu herhangi bir yüzeye temas ettirilmemelidir. Şişenin ilk açılmasından 28 gün sonra, kullanılmadan kalan kısım atılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Topikal oftalmik kullanım ile ilgili olarak bu popülasyona ait bir bildirim bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik hastalarda etkinlik ve güvenilirliği saptanmamıştır.

Geriyatrik popülasyon:

Topikal oftalmik kullanım ile ilgili olarak bu popülasyona ait bir bildirim bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Diğer oftalmik kortikosterooidlerle olduğu gibi LOTEMAX, epitelial herpes simplex keratiti (dendritik keratit), vaccinia, su çiçeği gibi viral hastalıklarda ve ayrıca gözün mikrobakteriyal enfeksiyonu ve oküler yapıların fungal hastalıkları dahil olmak üzere bir çok kornea ve konjonktiva hastalıklarında; kortikosteroidler ile maskelenebilen ve kötüleşebilen diğer enfeksiyöz hastalıklara benzer tedavi edilmemiş pürülan akut enfeksiyonlarda, tanı konulmamış “kırmızı göz” hastalığında ve amipe bağlı enfeksiyonlarda kontrendikedir. Emziren anneler için LOTEMAX kullanımı kontrendikedir.

Ayrıca etkin maddeye veya bölüm 6.1’de belirtilen yardımcı maddelerden herhangi birine ya da diğer kortikosteroidlere karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen kişilerde de kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Kortikosteroidlerin uzun süreli kullanımı, optik sinir hasarı, görme keskinliği ve görme alanlarında kusurlar ve posterior subkapsüler katarakt oluşumuna bağlı olarak oküler hipertansiyon ve glokomla sonuçlanabilir. Steroidler, glokom varlığında dikkatle kullanılmalıdır.

Sistemik ve topikal kortikosteroid kullanımı sırasında görme rahatsızlığı bildirilebilir. Eğer hastada görme bulanıklığı ya da başka görme rahatsızlığı belirtileri varsa, sistemik ve topikal kortikosteroid kullanımını takiben bildirilen katarakt, glokom ya da santral seröz retinopati (SSR) gibi nadir hastalıkları da içerebilen olası nedenlerin değerlendirilmesi açısından hastanın bir göz hastalıkları uzmanına yönlendirilmesi düşünülmelidir.

Kortikosteroidlerin uzun süreli kullanımı konağın cevabını baskılayabilir ve sekonder oküler enfeksiyon tehlikesini artırabilir. Kornea veya skleranın incelmesine neden olan hastalıklarda, topikal steroidlerin kullanımıyla perforasyonların meydana geldiği bilinmektedir. Gözün akut pürülan hastalıklarında steroidler var olan enfeksiyonu maskeleyebilir veya artırabilir. Katarakt cerrahisinden sonra steroidlerin kullanımı, iyileşmeyi geciktirebilir ve blep oluşma insidansını artırabilir.

Genel olarak hastalar, tıbbi olarak kullanımı gerekli olmadıkça katarakt cerrahisi sonrası kontakt lens kullanmamalıdır.

Oküler steroidlerin kullanımı, (herpes simplex dahil) gözün bir çok viral enfeksiyonunun şiddetini artırabilir veya sürecini uzatabilir. Herpes simplex hikayesi olan hastaların tedavisinde kortikosteroid bir ilacın kullanılmasında çok dikkatli olunmalıdır.

Sadece oftalmik kullanım içindir. İlacın ilk reçetelenmesi sırasında ve 14 gün sonra ilacın yenilenmesi durumunda, hastanın biyomikroskop ile ve uygunsa fluoresein boyama ile doktor tarafından incelenmesi gerekir. İşaretler ve semptomlarda iki günden sonra iyileşme görülmezse hasta tekrar değerlendirilmelidir. Bu ürün 10 gün veya daha uzun bir süre kullanılırsa, çocuklarda ve kooperasyon kurulamayan hastalarda da güç olsa bile, intraoküler basınç izlenmelidir.

Uzun süreli lokal steroid uygulamasıyla fungal kornea enfeksiyonları gelişebilir. Bir steroidin kullanıldığı veya kullanılmakta olduğu inatçı herhangi bir kornea ülserasyonunda, fungus yayılımı göz önünde bulundurulmalıdır. Uygun olduğunda fungal kültürler alınmalıdır.

Kontaminasyonu önlemek amacıyla, damlalığın ucu herhangi bir yüzey ile temas ettirilmemelidir. Ağrı olursa, kızarıklık, kaşıntı veya inflamasyon şiddetlenirse, hasta derhal doktoruna başvurmalıdır.

Benzalkonyum klorür içeren tüm oftalmik preparatlarda olduğu gibi, LOTEMAX gözde yumuşak kontakt lens var iken uygulanmamalıdır.

LOTEMAX içindeki koruyucu madde (benzalkonyum klorür) gözde tahrişe neden olabilir.

Yumuşak kontakt lensler ile temastan kaçınılmalıdır. Hastalara, damlayı damlatmadan önce kontakt lensleri çıkarmaları ve tekrar takmadan önce en az 15 dakika beklemeleri tavsiye edilmelidir. Bu ilacın yumuşak kontakt lenslerin rengini bozabildiği bilinmektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Lotemax'ın topikal uygulamasından sonra plazmada loteprednol etabonat saptanmadığından, sistemik olarak uygulanan tıbbi ürünlerin farmakokinetik özelliklerini etkilemesi beklenmez. Ancak oküler loteprednol etabonat göz damlasının intraoküler basıncı arttırması yönündeki düşük ihtimal, antikolinergik aktivitesi olan ve sistemik olarak uygulanan tıbbi ürünlerden olumsuz şekilde etkilenebilir. Eş zamanlı oküler hipotansif tedavi alan hastalarda, LOTEMAX ilavesi intraoküler basıncı arttırabilir ve bu tıbbi ürünlerin görünür oküler hipotansif etkisini azaltabilir. Eş zamanlı sikloplejik uygulaması, intraoküler basınç artışı riskini yükseltebilir.

Kobisistat içeren ürünler de dahil olmak üzere CYP3A inhibitörleri ile eş zamanlı tedavinin sistemik yan etki riskini arttırması beklenir. Sağlanacak fayda, sistemik kortikosteroidlerin yan etkilerinin artmış risklerine kıyasla daha fazla olmadığı sürece kombinasyon tedavisinden kaçınılmalıdır. Kombinasyon tedavisi yapılacaksa, hastalar sistemik kortikosteroid yan etkileri açısından izlenmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda LOTEMAX kullanımı ve/veya LOTEMAX kullanan kadınlarda kontrasepsiyon gerekliliği ile ilgili yeterli veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

LOTEMAX, gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir (bkz. kısım 5.3).

İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Laktasyon dönemi

Topikal olarak uygulanan kortikosteroidlerin, anne sütünde izlenmeye yetecek miktarlarda sistemik absorpsiyonla sonuçlanıp sonuçlanmadığı bilinmemektedir. Sistemik steroidler anne sütüne geçmektedir ve büyümeyi baskılayabilirler. Emziren anneler için LOTEMAX kullanımı kontrendikedir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Topikal oftalmik kullanım ile ilgili olarak insanda üreme yeteneği/fertiliteye etkisi bilinmemektedir. Hayvan çalışmaları üreme toksisitesi gözlenmiştir. (Bkz. Bölüm 5.3)

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Topikal oftalmik kullanım ile, araç ya da makine kullanma üzerindeki etkilerine ait bir çalışma bulunmamaktadır.

Eğer damlatma sırasında geçici görme bulanıklığı ortaya çıkarsa, hasta araç veya makine kullanmadan önce görme netleşinceye kadar beklemelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Sıklıklar şu şekilde tanımlanır: çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın olmayan: Farenjit

Seyrek: Üriner sistem enfeksiyonu, uretrit.

Benign, malign, spesifik olmayan neoplazmalar

Seyrek: Meme neoplazmi

Psikiyatrik hastalıklar

Seyrek: Sinirlilik hali

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı

Seyrek: Migren, tat bozuklukları, baş dönmesi, parestezi.

Göz hastalıkları

Yaygın: Korneal bozukluk, gözde akıntı, oküler rahatsızlık, gözde kuruluk, epifora, gözde yabancı cisim hissi, konjonktivada kanlanma, kaşıntı.

Yaygın olmayan: Anormal görme, kemozis, keratokonjonktivit, konjonktivit, iritis, gözde tahriş, gözde ağrı, konjonktival papilla, fotofobi, üveit.

Bilinmiyor: Bulanık görme (Bölüm 4.4' bakınız.)

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Seyrek: Tinnitus

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Rinit

Seyrek: Öksürük

Gastrointestinal hastalıklar

Seyrek: Diyare, bulantı, kusma.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek: Yüzde ödem, ürtiker, döküntü, deride kuruluk, egzema.

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Seyrek: Seyirme

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Uygulama yerinde yanma

Yaygın olmayan: Asteni,

Seyrek: Göğüs ağrısı, üşüme, ateş ve ağrı.

Araştırmalar

Seyrek: Kilo alımı

Kontrollü, randomize çalışmalar değerlendirildiğinde 28 gün ve daha fazla loteprednol etabonat kullanan bireylerde intraoküler basınçta anlamlı artış (≥ 10 mmHg) insidansı %2 bulunmuştur (15/901). Prednizolon kullanan bireylerde intraoküler basınçta anlamlı artış (≥ 10 mmHg) insidansı %7 (11/164) iken plasebo grubunda %0.5 (3/583) saptanmıştır.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması:

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli advers reaksiyonların raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans

Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Oküler uygulama ile ilgili olarak bir doz aşımı bildirilmemiştir. Doz aşımı söz konusu olursa, semptomatik ve destekleyici tedavi uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grup: Oftalmolojikler, antienflamatuvar ilaçlar, kortikosteroidler

ATC Kodu: S01BA14

Kortikosteroidler, çeşitli uyaranlarla ortaya çıkan inflamatuvar cevabı inhibe etmektedir ve iyileşmeyi geciktirebilir ya da yavaşlatabilirler. İnflamasyonla ilişkili olan ödem, fibrin birikimi, kapiller dilatasyon, lökosit göçü, kapiller proliferasyon, fibroblast proliferasyonu, kollagen birikimi ve skar oluşumunu inhibe ederler. Oküler kortikosteroidlerin genel olarak kabul edilmiş bir etki mekanizmalarının olmamasına rağmen, fosfolipaz A2 inhibitör proteinleri olan lipokortinleri indükleyerek etki ettikleri düşünülmektedir. Bu proteinlerin membran fosfolipidlerinden araşidonik asid açığa çıkmasını inhibe ederek prostaglandinler ve lökotrienler gibi güçlü inflamasyon mediatörlerinin biyosentezini kontrol ettikleri öne sürülmektedir. Araşidonik asid, membran fosfolipidlerinden fosfolipaz A2 tarafından salıverilmektedir. Kortikosteroidler, intraoküler basınçta bir artış oluşturabilirler.

Loteprednol etabonat etki göstereceği alanda potent antiinflamatuvar aktivite gösterecek biçimde tasarlanmış yeni bir kortikosteroid sınıfındadır. Antiinflamatuvar etkisi oftalmolojide kullanılan diğer potent kortikosteroidlerle benzer düzeydeyken, intraoküler basıncı artırma etkisi daha düşüktür. Hayvan çalışmaları loteprednol etabonat'ın kortikosteroid reseptörlerine bağlanma afinitesinin deksametazondan 4.3 kat daha fazla olduğunu göstermektedir. Bu yeni steroid sınıfındaki biyoaktif moleküller, kimyasal yapıları ve vücuttaki enzimatik yollar bilindiği için *in vivo* transformasyon yoluyla non-toksik maddelere dönüşeceği tahmin edilebilir. Kortienik asit hidrokortizonun inaktif bir metabolitidir ve kortienik asit analogları kortikosteroid aktiviteden yoksundur. Loteprednol bu metabolitlerden biri olan kortienik asit etabonat kullanılarak sentezlenmiş bir ester derivatıdır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Loteprednol etabonat yapısal olarak diğer kortikosteroidlere benzemektedir. Ancak, 20 numaralı pozisyonda keton grubu yoktur. Yağda çözünürlüğü oldukça yüksektir ve bu nedenle hücre içine penetrasyonu güçlüdür.

Emilim: LOTEMAX ile sınırlı bir sistemik absorpsiyon görülmektedir (<1 ng/ml).

Dağılım: Loteprednol etabonat uygulamasının, kanda düşük radyoaktivite seviyeleri ile sonuçlandığı ve 1 - 2 saatte doruk konsantrasyona ulaştığı görülmüştür.

Biyotransformasyon: Loteprednol etabonat, prednizolon-bağlantılı bileşiklerin yapısal modifikasyonlarıyla sentezlenmiştir ve *in vivo* ve *in vitro* prelinik metabolizma

araştırmalarına dayanarak, loteprednol etabonat büyük ölçüde inaktif karboksilik asid metabolitlerine metabolize olmaktadır.

Eliminasyon: LOTEMAX'ın sistemik emilimi sınırlı olduğundan (<1 ng/ml), topikal kullanım için eliminasyon verisi bildirilmemiştir.

Özel popölasyonlara ilişkin veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Tavşanlarda yapılan reprodüktif toksisite çalışmalarında, maksimum günlük klinik dozun 35 katı oral dozlarda embriyotoksik veya teratojenik etki (gecikmiş osifikasyon, meningesel insidansında artış, anormal sol karotid arter ve kol-bacak eğrilmesi) gözlenmiştir. Sıçanlarda ise maksimum günlük klinik dozun 60 katı oral dozlarda embriyotoksik veya teratojenik etki (fötal vucut ağırlığında ve iskelet kemikleşmesinde azalma, innominate arter yokluğu, yarık damak, kasık fitiğı) gözlenmiştir.

Akut ve çok dozlu tavşan oküler çalışmalarında hafif oküler iritasyon gözlenmiştir.

Karsinojenez: Loteprednol etabonat için hiç bir karsinojenite çalışması mevcut değildir

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Disodyum edetat
Gliserin
Povidon
Tiloksapol
Benzalkonyum Klorür
Hidroklorik Asit (0.1N) ve/veya Sodyum Hidroksit (0.1N)
Saf Su

6.2. Geçimsizlikler

Bu tıbbi ürün için geçimsizlik çalışması bulunmadığından diğer tıbbi ürünlere karşılaştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

15-25°C'de dik olarak saklayınız. Dondurmayınız.
Çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.
Kutunun üzerinde belirtilen son kullanma tarihinden sonra kullanmayınız.
Açıldıktan sonra 25°C altında saklanmak koşuluyla 28 gün içerisinde kullanılmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

5 ml'lik LDPE damlalıklı, pembe PP kapaklı, beyaz LDPE şişelerde.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Bausch & Lomb Sağlık ve Optik Ürünleri Ticaret A.Ş.
Metrocity İş Merkezi Büyükdere Cad. Kırgülü Sk. No:4 K:3
Şişli / İstanbul
Tel: 02123718200

8. RUHSAT NUMARASI

03.01.2011 - 130/65

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 25.07.2007
Ruhsat yenileme tarihi: 25.07.2012

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ