

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Lotemax, 0,5% silmatilgad, suspensioon

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Suspensioon sisaldab 0,5% loteprednooletabonaati (5 mg/ml).
Iga tilk sisaldab 0,19 mg loteprednooletabonaati.

INN. *Loteprednolum*

Teadaolevat toimet omav abiaine: Bensalkooniumkloriid (0,01%)
Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1

3. RAVIMVORM

Silmatilgad, suspensioon.

Piimjasvalge.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Silmaoperatsiooni järgse põletiku ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud ja eakad

Üks kuni kaks tilka neli korda ööpäevas alates 24 tunni möödumisest operatsioonist ja edasi kogu operatsioonijärgse perioodi jooksul.

Ravi pikkus ei tohi ületada 2 nädalat.

Lapsed ja noorukid

Lotemax'i ei tohi kuni täiendavate andmete saamiseni kasutada pediatrilises vanuserühmas.

Manustamisviis

Okulaarne.

Enne silmatilkade kasutamist loksutage pudelit tugevasti.

Ravim on steriilselt pakendatud. Patsiente tuleb hoiatada, et nad ei laseks tilguti otsal ühegi pinna vastu puutuda, sest see võib suspensiooni saastada. Pärast kasutamist tuleb pudel kohe sulgeda.

4.3 Vastunäidustused

Lotemax on vastunäidustatud enamiku sarv- ja sidekesta viiruslike haiguste puhul, kaasa arvatud epiteeliline herpeetiline keratiit (dendriitiline keratiit), vaktsiinia, tuulerõuged, samuti silma mükobakteriaalne infektsioon ja silma seenhaigused; ravimata ägedad mädased infektsioonid, mida kortikosteroidid võivad maskeerida ja süvendada (sarnaselt teiste infektsioonhaiguste korral), täpsustamata diagnoosiga silmade punetus, amööbne infektsioon.

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes aine või teiste kortikosteroidide suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Kortikosteroidide pikaajaline kasutamine võib põhjustada silmanärvi kahjustavat silmasisese rõhu tõusu või glaukoomi, nägemisteravuse ja nägemisvälja defekte ning subkapsulaarse tagumise katarakti moodustumist. Glaukoomi korral tuleb steroide kasutada ettevaatlikult.

Kortikosteroidide süsteemsel ja paiksel kasutamisel võib esineda nägemishäireid. Kui patsiendil tekib nägemise ähmastumine või muid nägemishäireid, tuleb kaalutleda patsiendi suunamist silmaarsti juurde, et uurida võimalikke põhjusi, mis võivad olla näiteks kae, glaukoom või harvikaigused, näiteks tsentraalne seroosne korioretinopaatia (*central serous chorioretinopathy*, CSCR), mida on täheldatud kortikosteroidide süsteemsel ja paiksel kasutamisel.

Kortikosteroidide pikaajaline kasutamine võib pärssida reageerimist ravile ja suurendada teiste silmainfektsioonide võimalust. Sarv- või kõvakesta õhenemist põhjustavate haiguste puhul on paiksete steroidide kasutamisel esinenud perforatsioone. Silma ägedate mädaste seisundite korral võivad steroidid infektsiooni maskeerida või süvendada.

Pikaajaline ravi kortikosteroididega võib põhjustada seenhaigust. Sarvkesta haavandi püsimisel tuleb diferentsiaaldiagnoosis arvestada seenhaiguse võimalust.

Patsiendid ei tohi üldiselt katarakti operatsiooni järel kontaktläätsi kanda, kui kontaktläätsede kandmisel ei ole meditsiinilist näidustust.

Kui kahe päeva pärast ei ole nähud ja sümptomid vähenenud, tuleb patsienti uuesti uurida. Kui seda ravimit kasutatakse 10 päeva või kauem, tuleb mõõta silmasisest rõhku.

Lotemax sisaldab bensalkooniumkloriidi

Ravim sisaldab 0,0152 mg bensalkooniumkloriidi ühes annuses (2 tilka), mis vastab 0,20 mg/ml.

Bensalkooniumkloriid võib absorbeeruda pehmetesse kontaktläätsedesse ja muuta nende värvust. Eemaldage kontaktläätsed enne ravimi manustamist ja pange tagasi 15 minutit pärast manustamist.

On teatud bensalkooniumkloriidi poolt põhjustatud silma ärritusest, kuivsilmsuse sümptomitest ning et see võib mõjutada pisarakilet ja sarvkesta pealispinda. Lotemax'i tuleb kasutada ettevaatusega kuivsilmsusega patsientidel ja sarvkesta võimaliku kahjustuse korral.

Pikaajalisel kasutamisel tuleb patsiente jälgida.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Kuna loteprednoolabonaat ei ole pärast Lotemax'i paikset manustamist plasmas määratav, ei muuda see eeldatavasti süsteemsel manustatavate ravimite farmakokineetikat. Kuid süsteemsel manustatavad antikolinergilise toimega ravimid võivad mõjutada loteprednoolabonaadi silmatilkade vähest võimet tõsta silmasisest rõhku. Kui patsient saab samal ajal silmasisest rõhku alandavat ravi, võib loteprednoolabonaadi lisamine silmasisest rõhku tõsta ja silmasisest rõhku alandavate ravimite toimet vähendada.

Tsüklopleegiliste ravimite samaaegne manustamine võib suurendada silmasisese rõhu tõusu riski.

Samaaegne ravi koos CYP3A inhibiitoritega, sealhulgas kobitsistaati sisaldavate ravimitega, eeldatavalt suurendab süsteemsete kõrvaltoimete riski. Nende ravimite kombinatsiooni tuleb vältida, välja arvatud juhul, kui ravi kasulikkus ületab kortikosteroidide süsteemsete kõrvaltoimete suurenenud riski. Nende ravimite kooskasutamise korral peab patsiente jälgima kortikosteroidide süsteemsete toimete suhtes.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Lotemax'i kasutamise kohta raseduse ajal ei ole kliinilisi andmeid. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Võimalik risk inimesele ei ole teada ja Lotemax'i ei tohi kasutada raseduse ajal, kui see ei ole hädavajalik.

Imetamine

Ei ole teada, kas loteprednoolabonaat eritub inimese rinnapiima. Loomkatsetes ei ole loteprednoolabonaadi eritumist rinnapiima uuritud. Seepärast on loteprednoolabonaadi kasutamine rinnaga toitvatele naistele vastunäidustatud.

Fertiilsus

Puuduvad kliinilised andmed loteprednoolabonaadi mõju kohta inimeste fertiilsusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud.

Ajutise mõju korral nägemisvõimele on patsiendil soovitatav enne autojuhtimist või masinate käsitlemist oodata selle möödumist.

4.8 Kõrvaltoimed

Oftalmiliste steroididega seostatavate kõrvaltoimete hulka kuulub silmasisese rõhu tõus steroididele reageerivatel patsientidel, mis võib olla seotud silmanärvi kahjustusega, nägemisteravuse ja nägemisvälja defektidega, subkapsulaarse tagumise katarakti moodustumisega, patogeenidest (k.a herpesviirus) põhjustatud teisese silmainfektsiooniga, ning silmamuna perforatsiooniga sarv- või kõvakesta õhenemise korral.

Kliinilistes uuringutes esines järgmisi silmadega seotud kõrvaltoimeid loteprednoolabonaadi oftalmilise suspensiooniga ravitud patsientidel:

Kõik kõrvaltoimed on liigitatud järgmiselt: väga sage (>1/10), sage (>1/100 kuni <1/10), aeg-ajalt (>1/1000 kuni <1/100), harv (>1/10 000 kuni <1/1000), väga harv (<1/10 000) või teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Silma kahjustused

Sage: Sarvkesta defekt, eritis silmast, ebanormaalne silmas, silmade kuivus, pisaravool, võõrkeha tunne silmas, konjunktiiv hüperemia ja silma kihelemine.

Aeg-ajalt: Ebanormaalne nägemisvõime, kemoos, keratokonjunktiviit, konjunktiviit, vikerkesta põletik, silma ärritus, silmavalu, sidekesta näsad, valguspelgus ja soonkestapõletik.

Tadmata: Nägemise ähmastumine (vt lõik 4.4).

Mõned neist kõrvaltoimetest sarnanesid olemasoleva uuritava silmahaiguse sümptomitele.

Silmadega mitteseotud võimalikud kõrvaltoimed patsientidel olid järgmised:

Infektsioonid ja infestatsioonid

Aeg-ajalt: Farüingiit.
Harv: Kuseteede infektsioonid ja uretriit.

Hea-, pahaloomulised ja täpsustamata kasvaja (sh tsüstid ja polüübid)

Harv: Rinnanäärme kasvaja.

Psühhiaatrilised häired

Harv: Närvilisus.

Närvisüsteemi häired

Sage: Peavalu.

Harv: Migreen, maitsetundlikkuse muutused, pearinglus, vääraistingud.

Kõrva ja labürindi kahjustused

Harv: Tinnitus.

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Aeg-ajalt: Riniit.

Harv: Köha.

Seedetrakti häired

Harv: Kõhulahtisus, iiveldus ja oksendamine.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Harv: Näoturse, nõgestõbi, lööve, naha kuivus ja ekseem.

Lihaskoe ja sidekoe kahjustused

Harv: Tõmbused.

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Sage: Põletustunne tilgutamiskohal.

Aeg-ajalt: Asteenia

Harv: Valu rinnus, külmavärinad, palavik ja valu.

Uuringud

Harv: Kehakaalu tõus.

Loteprednoolatabonaadiga 28 päeva või kauem ravitud patsientide kontrollitud randomiseeritud uuringute kokkuvõttes esines silmasisese rõhu olulist tõusu (≥ 10 mmHg) 2%-l (15/901) loteprednoolatabonaati saanud patsientidest, 7%-l (11/164) 1%-list prednisoloonatsetaati saanud patsientidest ja 0,5%-l (3/583) platseebot saanud patsientidest.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamisest ei ole teatatud. Äge üleannustamine silma manustamisel ei ole tõenäoline.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Põletikuvastased ained, kortikosteroidid, ATC kood: S01BA14

Toimemehhanism

Kortikosteroidid pärsivad põletikulist reaktsiooni mehaanilise, keemilise või immunoloogilise päritoluga ainetele. Steroidide sellisele omadusele ei ole üldtunnustatud seletust leitud.

Farmakodünaamilised toimed

Loteprednoolatabonaat on tugeva põletikuvastase toimega uue klassi kortikosteroid, mille toime avaldub manustamiskohal. See sarnaneb oma põletikuvastaselt toimelt kõige tugevama oftalmoloogias kasutatava steroidi põletikuvastasele toimele, kuid suurendab silmasisest rõhku vähem. Loomkatsete kohaselt seondub loteprednoolatabonaat steroidireseptoritega 4,3 korda tugevamini kui deksametasoon. See uude klassi kuuluv steroid koosneb bioaktiivsetest molekulidest, mille *in vivo* muundumist mittetoksilisteks aineteks võib prognoosida nende keemiliste omaduste ja ensümaatiliste protsesside järgi kehas. Kortieenhape on hüdrokortisooni inaktiivne metaboliit ja ka kortieenhappe analoogidel puudub kortikosteroidide toime. Loteprednoolatabonaat on ühe sellise analoogi, kortieenhappe etabonaadi ester derivaat.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Platseeboga kontrollitud uuringud näitasid, et Lotemax on väliste silmainfektsioonide ravis platseebost oluliselt efektiivsem.

Kortikosteroidid võivad tundlikel indiviididel tõsta silmasisest rõhku. Väikeses uuringus põhjustas Lotemax rõhu tõusu oluliselt aeglasemalt kui prednisoloonatsetaat. Lotemax'iga ravitud patsientidel esines silmasisese rõhu tõusu ≥ 10 mm Hg vähem. Paljudel Lotemax'iga ravitud patsientidel ei jõudnud silmasisese rõhu lõplik tõus tasemeni, mis esines prednisoloonatsetaadiga ravitud patsientidel. Kliinilistes uuringutes tõusis silmasisene rõhk ≥ 10 mm Hg ainult 2%-l kõigist patsientidest. Sel väikesel protsendil patsientidest, kellel silmasisene rõhk oluliselt tõusis, taastus ravimi tarvitamise lõpetamisel kiiresti normaalne rõhk.

Lapsed

Puuduvad andmed lastel kasutamise kohta.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Lotemax'i suukaudsel ja silma manustamisel tervetele vabatahtlikele saadud tulemused on näidanud, et lähteaine või metaboliidi kogused on väikesed või ei ole määratavad. Biosaadavuse uuringu tulemuste kohaselt olid loteprednoolatabonaadi plasmakontsentratsioonid pärast Lotemax'i manustamist mõlemasse silma üks tilk kaheksa korda ööpäevas 2 päeva jooksul või neli korda ööpäevas 42 päeva jooksul kõigil proovivõtmissaegadel allpool mõõtmis- (1 ng/mL) ja avastamiskiiri (500 pg/mL). Samas uuringus mõõdeti kortisooli kontsentratsiooni plasmas ja ei täheldatud neerupealiste koore supressiooni. Kõik kortisoolitasemed jäid normaalsesse vahemikku. See uuring näitab, et Lotemax'i süsteemne imendumine on vähene või puudub.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse ja genotoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Embrüotoksilist ja teratogeenset toimet täheldati reproduktsioonitoksilisuse uuringutes küülikutel (luustumise viibimine, ajukelmesonga sagenemine, vasaku unearteri ebanormaalsus ja jäsemete pändumine) suukaudsete annuste puhul, mis ületasid 35-kordselt maksimaalset kliinilist ööpäevast annust, ja rottidel (loote kehakaalu ja skeleti luustumise vähenemine, brahhiotsefaalarteri puudumine, suulae lõhe ja nabasong) suukaudsete annuste puhul, mis ületasid 60-kordselt maksimaalset kliinilist ööpäevast annust.

Küülikute silmauuringutes täheldati nii ägeda kui ka korduva annusega kerget silmaärritust.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Dinaatriumedetaat
Glütseriin
Povidoon
Puhastatud vesi
Tüloksapool
Vesinikkloriidhape (pH regulaator)
Naatriumhüdroksiid (pH regulaator)
Bensalkooniumkloriid

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikusaeg

2,5 ml: 15 kuud (avamata).
5 ml, 10 ml: 2 aastat (avamata).
Kasutamata sisu kõrvaldada 28 päeva möödumisel pudeli esmakordsest avamisest.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C. Mitte hoida sügavkülmas.
Hoida pakend püstises asendis.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Lotemax on saadaval järgmistes pakendites:

2,5 ml ja 5 ml: valge madaltihedast polüetüleenist pudel (7,5 ml) valge reguleeritava tilgutiotsikuga ja roosa polüpropüleenkorgiga.

10 ml: valge madaltihedast polüetüleenist pudel (10 ml) valge reguleeritava tilgutiotsikuga ja roosa polüpropüleenkorgiga.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Hoida pakend püstises asendis.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Dr. Gerhard Mann chem.-pharm. Fabrik GmbH,
Brunsbuetteler Damm 165/173,
13581 Berlin,
Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBER

492705

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 30.09.2005

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 20.06.2008

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Jaanuar 2021