

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DOLTE % 0.5 göz damlası, süspansiyon
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her 1 ml süspansiyon;

Etkin madde:

Loteprednol etabonat 5 mg/ml

Yardımcı maddeler:

Benzalkonyum klorür %50 0,2 mg/ml

Yardımcı maddeler için, 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Göz damlası süspansiyonu
Beyaz renkli, homojen süspansiyon

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 cerrahiyi 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:

DOLTE göze uygulanır.

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 güvenirliliği saptanmamıştır.

Geriatrik popülasyon:

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

4.3. Kontrendikasyonlar

Diğer oftalmik kortikosterooidlerle olduğu gibi DOLTE, epitelial herpes simplex keratiti (dendritik keratit), vaccinia, suçiçeği 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 DOLTE 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 uygunsuz 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 yayılımını 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, DOLTE gözde yumuşak kontakt lens var iken uygulanmamalıdır.

DOLTE 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 beklemleri tavsiye edilmelidir. Bu ilacın yumuşak kontakt lenslerin rengini bozabildiği bilinmektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

DOLTE'nin topikal uygulamasından sonra plazmada loteprednol etabonat saptanmadığından, sistemik olarak uygulanan tıbbi ürünlerin farmakokinetik özelliklerini etkilemesi beklenmez. Ancak oküler loteprednol etabonat göz damlasının intraoküler basıncı artırması yönündeki düşük ihtimal, antikolinergik aktivitesi olan ve sistemik olarak uygulanan tıbbi ürünlerden olumsuz şekilde etkilenebilir. Eş zamanlı oküler hipotansif tedavi alan hastalarda, DOLTE 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 artırması 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 DOLTE kullanımı ve/veya DOLTE kullanan kadınlarda kontrasepsiyon gerekliliği ile ilgili yeterli veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

DOLTE, 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 DOLTE kullanımı kontrendikedir.

Üreme yeteneği / Fertilité

Topikal oftalmik kullanım ile ilgili olarak insanda üreme yeteneği/fertiliteye etkisi bilinmemektedir. Hayvan çalışmalarında 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, üretrit.

Benign, malign, spesifik olmayan neoplazmalar

Seyrek: Meme neoplazmı

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'e 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.

Süpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının 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, antiinflamatuvar ilaçlar, kortikosteroidler

ATC Kodu: S01BA14

Kortikosteroidler, çeşitli uyarımlarla 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: Loteprednol etabonat 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: Loteprednol etabonatın sistemik emilimi sınırlı olduğundan (<1 ng/ml), topikal kullanım için eliminasyon verisi bildirilmemiştir.

Özel popülasyonlara ilişkin veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Tavşanlarda yapılan reproduktif toksisite çalışmalarında, maksimum günlük klinik dozun 35 katı oral dozlarda embriyotoksik veya teratojenik etki (gecikmiş osifikasyon, meningosel 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 (fetal vücut ağırlığında ve iskelet kemikleşmesinde azalma, innominate arter yokluğu, yarık damak, kasık fıtığı) gözlenmiştir.

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

Karsinogenez: Loteprednol etabonat için hiç bir karsinogenez verisi mevcut değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Disodyum edetat
Gliserin
Tiloksapol
Povidon K-90
Benzalkonyum klorür %50
Hidroklorik asit
Sodyum hidroksit
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

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

6.3. Raf ömrü

24 ay
İlk açılışından sonra: 28 gün

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C'nin altında oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, beyaz PP kapaklı 5 ml'lik kendinden damlalıklı LDPE şeffaf şişe

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 Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Abdi İbrahim İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.
Reşitpaşa Mahallesi, Eski Büyükdere Cad. No:4
34467 Maslak/Sarıyer/İSTANBUL
Tel: 0212 366 84 00
Faks: 0212 276 20 20

8. RUHSAT NUMARASI

2014/394

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 08.05.2014
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ