

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lotemax 0,5% Augentropfensuspension

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Die Suspension enthält 0,5 % Loteprednoletabonat (5 mg/ml).

Jeder Tropfen enthält 0,19 mg Loteprednoletabonat.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Benzalkoniumchlorid (0,01%)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfensuspension

Milchig weiß

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung postoperativer Entzündungen nach chirurgischen Eingriffen am Auge.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und ältere Personen

Ein bis zwei Tropfen viermal täglich. Die Behandlung soll 24 Stunden nach dem operativen Eingriff begonnen und während der postoperativen Phase fortgesetzt werden.

Die Behandlungsdauer darf zwei Wochen nicht überschreiten.

Kinder und Jugendliche

Lotemax darf in der pädiatrischen Altersgruppe nicht angewendet werden, solange nicht weitere Daten zur Verfügung stehen.

Art der Anwendung

Zur Anwendung am Auge

Vor Anwendung der Augentropfen die Tropfflasche kräftig schütteln.

Dieses Arzneimittel wird in sterilem Zustand verpackt. Die Patienten sollten angewiesen werden, dass sie mit der Spitze des Tropfers keine Oberfläche berühren, da sonst die Suspension verunreinigt werden kann. Die Tropfflasche muss nach Gebrauch sofort wieder verschlossen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Lotemax ist kontraindiziert bei den meisten Viruserkrankungen der Horn- und Bindehaut, einschließlich epithelialer Herpes-simplex-Keratitis (Keratitis dendritica), Impfpocken (Vaccinia), Windpocken (Varizellen), ebenso bei mykobakteriellen Infektionen des Auges sowie Pilzkrankungen von Strukturen des Auges; des Weiteren ist Lotemax kontraindiziert bei unbehandelten akuten purulenten Infektionen, die, ähnlich wie andere infektiöse Krankheiten, durch

Kortikoide verschleiert und verschlechtert werden können, bei "rotem Auge" mit unbekannter Diagnose und bei durch Amöben verursachten Infektionen.

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder andere Kortikosteroide.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine längerfristige Anwendung von Kortikosteroiden kann zur Entstehung einer okulären Hypertonie oder eines Glaukoms mit Schädigung des Sehnervs, einer Verschlechterung der Sehschärfe und einer Einschränkung des Gesichtsfeldes sowie zur Bildung eines hinteren subkapsulären Kataraktes führen. Steroide sollten bei Vorliegen eines Glaukoms mit Vorsicht angewendet werden.

Bei der systemischen und topischen Anwendung von Kortikosteroiden können Sehstörungen auftreten. Wenn ein Patient mit Symptomen wie verschwommenem Sehen oder anderen Sehstörungen vorstellig wird, sollte eine Überweisung des Patienten an einen Augenarzt zur Bewertung möglicher Ursachen in Erwägung gezogen werden; diese umfassen unter anderem Katarakt, Glaukom oder seltene Erkrankungen, wie z. B. zentrale seröse Chorioretinopathie (CSC), die nach der Anwendung systemischer oder topischer Kortikosteroide gemeldet wurden.

Durch eine längerfristige Anwendung von Kortikosteroiden kann die Immunreaktion unterdrückt, und die Möglichkeit des Auftretens sekundärer Augeninfektionen erhöht werden. Bei Krankheiten, die eine Verdünnung der Kornea und Sklera verursachen, sind unter Anwendung von topischen Steroiden Perforationen aufgetreten. Bei akuten purulenten Augenerkrankungen können Steroide eine Infektion verschleiern oder eine bestehende Infektion verstärken.

Langzeitbehandlung mit Kortikosteroiden kann zu Pilzerkrankung führen. Pilzerkrankung sollte in der Differentialdiagnostik berücksichtigt werden, wenn ein Hornhautgeschwür bestehen bleibt.

Im Allgemeinen sollten Patienten nach Kataraktoperationen keine Kontaktlinsen tragen, es sei denn das Tragen von Kontaktlinsen ist medizinisch indiziert.

Falls nach zwei Tagen keine Besserung der objektiven und subjektiven Symptome eingetreten ist, sollte der Patient erneut untersucht werden. Wenn das Arzneimittel für eine Dauer von 10 Tagen oder länger angewendet wird, muss der intraokulare Druck überwacht werden.

Lotemax enthält Benzalkoniumchlorid

Dieses Arzneimittel enthält 0,0152 mg Benzalkoniumchlorid in jeder Dosiereinheit (2 Tropfen) entsprechend 0,20 mg/ml.

Benzalkoniumchlorid kann von weichen Kontaktlinsen aufgenommen werden und kann zur Verfärbung der Kontaktlinsen führen. Patienten müssen die Kontaktlinsen vor der Anwendung dieses Arzneimittels entfernen und dürfen sie erst nach 15 Minuten wieder einsetzen.

Es liegen Berichte vor, dass Benzalkoniumchlorid Reizungen am Auge und trockene Augen hervorrufen und den Tränenfilm und die Hornhautoberfläche beeinträchtigen kann. Lotemax sollte bei Patienten mit trockenen Augen und bei Patienten mit geschädigter Hornhaut mit Vorsicht angewendet werden.

Bei längerer Anwendung sollten die Patienten überwacht werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Da Loteprednolatabonat nach topischer Anwendung von Lotemax im Plasma nicht nachweisbar ist, ist nicht davon auszugehen, dass Lotemax die Pharmakokinetik systemisch angewendeter Arzneimittel beeinträchtigt. Das geringe Potential von Lotemax zur Erhöhung des Augeninnendrucks kann jedoch durch die Anwendung systemisch gegebener Arzneimittel mit anticholinerger Wirkung nachteilig beeinflusst werden. Bei Patienten, die eine Begleittherapie zur okulären Drucksenkung erhalten, kann

die zusätzliche Gabe von Loteprednoletabonat den intraokularen Druck erhöhen und die offensichtlich augeninnendrucksenkende Wirkung dieser Arzneimittel herabsetzen.

Die gleichzeitige Gabe von Zyklopletika kann das Risiko eines erhöhten Augeninnendrucks verstärken.

Bei einer gleichzeitigen Behandlung mit CYP3A-Inhibitoren einschließlich cobicistathaltiger Produkte ist mit einem erhöhten Risiko systemischer Nebenwirkungen zu rechnen. Die Kombination sollte vermieden werden, es sei denn, der Nutzen überwiegt das erhöhte Risiko systemischer Nebenwirkungen der Kortikosteroide; in diesem Fall sollten die Patienten im Hinblick auf systemische Kortikosteroidnebenwirkungen überwacht werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Lotemax liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere vor. Tierexperimentelle Studien haben Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Lotemax darf nicht während der Schwangerschaft verwendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Loteprednoletabonat in die Muttermilch sezerniert wird. Die Sezernierung von Loteprednoletabonat in die Muttermilch wurde in Tierstudien nicht untersucht. Daher ist die Anwendung von Loteprednoletabonat bei stillenden Frauen kontraindiziert.

Fertilität

Es gibt keine klinischen Daten über den Einfluss von Loteprednoletabonat auf die Fertilität beim Menschen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

Falls vorübergehende Sehbeeinträchtigungen auftreten, sollte der Patient angewiesen werden abzuwarten, bis diese abgeklungen sind, bevor er aktiv am Straßenverkehr teilnimmt oder Maschinen bedient.

4.8 Nebenwirkungen

Reaktionen, die mit der Anwendung von Steroiden am Auge assoziiert werden, umfassen erhöhten Augeninnendruck bei steroidempfindlichen Patienten (der einhergehen kann mit einer Schädigung des Augennervs, einer Verschlechterung der Sehschärfe und einer Einschränkung des Gesichtsfeldes), der Ausbildung einer hinteren subkapsulären Katarakt, das Auftreten sekundärer Augeninfektionen, die durch Erreger, wie z. B. Herpes simplex hervorgerufen werden, und einer Bulbusperforation in Fällen, in denen eine Verdünnung von Kornea und Sklera vorliegt.

Folgende Nebenwirkungen des Arzneimittels am Auge traten bei Patienten auf, die in klinischen Studien mit einer ophthalmischen Suspension mit Loteprednoletabonat behandelt wurden: Alle Nebenwirkungen wurden wie folgt klassifiziert: Sehr häufig ($> 1/10$), häufig ($> 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($> 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($> 1/10.000$, $< 1/1.000$) oder sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Augenerkrankungen

Häufig: Hornhautdefekt, Sekretion des Auges, Missempfindung am Auge, trockenes Auge, Epiphora, Fremdkörpergefühl im Auge, konjunktivale Hyperämie und okulärer Juckreiz.

Gelegentlich: Sehstörungen, Chemosis, Keratokonjunktivitis, Konjunktivitis, Iritis, Augenirritationen, Augenschmerzen, konjunktivale Papillen, Photophobie und Uveitis.

Nicht bekannt: Verschwommenes Sehen (siehe Abschnitt 4.4)

Einige dieser Ereignisse ähnelten der zugrundeliegenden Augenerkrankung, die untersucht wurde.

Zu den nicht-okulären Ereignissen, die bei Patienten auftraten und möglicherweise mit der Behandlung zusammenhingen, zählten:

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Gelegentlich: Pharyngitis

Selten: Harnwegsinfektionen und Urethritis

Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)

Selten: Brustneoplasma

Psychiatrische Erkrankungen

Selten: Nervosität

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Kopfschmerzen

Selten: Migräne, Geschmacksirritation, Schwindel, Parästhesien

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Selten: Tinnitus

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Gelegentlich: Rhinitis

Selten: Husten

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Selten: Diarrhoe, Übelkeit und Erbrechen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten: Gesichtsoödem, Urtikaria, Hautausschlag, Hauttrockenheit und Ekzem

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Selten: Zuckungen

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Brennen am Verabreichungsort

Gelegentlich: Asthenie

Selten: Schmerzen im Brustkorb, Schüttelfrost, Fieber und Schmerzen

Untersuchungen

Selten: Gewichtszunahme

Die Gesamtauswertung kontrollierter, randomisierter Studien mit Loteprednoletabonat an Probanden, die 28 Tage lang oder länger behandelt wurden, zeigt eine Häufigkeit einer signifikanten Erhöhung des intraokularen Drucks (≥ 10 mmHg) von 2 % (15/901) der Patienten, die mit Loteprednoletabonat behandelt wurden, von 7 % (11/164) der Patienten, die 1 % Prednisolonacetat erhielten, und von 0,5 % (3/583) der Patienten, die Placebo erhielten.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Österreich

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: +43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet. Eine akute Überdosierung ist bei der Anwendung am Auge unwahrscheinlich.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Kortikosteroide, ATC-Code: S01BA14

Wirkmechanismus

Kortikosteroide unterdrücken die inflammatorische Reaktion, die durch mechanische, chemische oder immunologische Reize ausgelöst wird. Der Wirkungsmechanismus der Steroide ist noch nicht vollständig bekannt.

Pharmakodynamische Wirkungen

Loteprednoletabonat gehört zu einer neuen Klasse von Kortikosteroiden mit starker antiinflammatorischer Wirkung, die entwickelt wurden, um die Wirkung direkt am Applikationsort zu entfalten. Seine antiinflammatorische Wirkung ist vergleichbar mit den wirkungsvollsten Steroiden, die in der Ophthalmologie verwendet werden, jedoch mit weniger Einfluss auf den intraokularen Druck. In Tierstudien konnte gezeigt werden, dass Loteprednoletabonat eine Bindungsaffinität an Steroidrezeptoren aufweist, die 4,3-mal größer ist als die von Dexamethason. Diese neue Klasse von Steroiden besteht aus bioaktiven Molekülen, deren in vivo-Transformation zu nicht toxischen Substanzen aufgrund ihrer chemischen Struktur und der Kenntnis über enzymatische Stoffwechselvorgänge im Körper vorhergesagt werden kann.

Cortiensäure ist ein inaktiver Metabolit von Hydrocortison. Analoga der Cortiensäure sind ebenfalls frei von Kortikosteroid-Aktivität. Loteprednoletabonat ist ein Ester-Derivat eines dieser Analoga, Cortiensäureetabonat.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Placebo-kontrollierte Studien haben gezeigt, dass Lotemax bei der Behandlung äußerer Augenentzündungen signifikant besser wirksam ist als Placebo. Kortikosteroide können bei

Steroidrespondern einen Anstieg des intraokularen Drucks verursachen. In einer kleinen Studie zeigte sich, dass dies unter Lotemax-Therapie signifikant länger dauerte als unter Prednisolonacetat-Behandlung, bis eine Erhöhung des intraokularen Drucks hervorgerufen wurde. Die Gesamthäufigkeit von Patienten mit einer Erhöhung des Drucks von ≥ 10 mmHg war in der Gruppe, die mit Lotemax behandelt wurde, geringer. Bei vielen Patienten, die mit Lotemax behandelt wurden, erreichte der größte Anstieg des intraokularen Drucks nicht die Werte, die bei den Patienten beobachtet wurden, die Prednisolonacetat erhalten hatten. In klinischen Studien wurde eine Erhöhung des intraokularen Drucks von ≥ 10 mmHg lediglich bei 2 % aller Patienten beobachtet. Bei dem Prozentsatz der Patienten, die einen signifikanten Anstieg des intraokularen Drucks aufwiesen, regulierte sich der Druck nach Absetzen der Arzneimittel schnell wieder auf Normalwerte.

Kinder und Jugendliche

Es liegen keine Daten zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen vor.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler und okulärer Gabe von Lotemax bei gesunden Probanden zeigten die Ergebnisse, dass sowohl die unveränderte Substanz als auch der Metabolit nur in systemisch geringen bzw. nicht nachweisbaren Konzentrationen vorliegen. Die Ergebnisse einer Bioverfügbarkeitsstudie zeigten, dass die Plasmakonzentrationen von Loteprednolatabonat nach okulärer Gabe von Lotemax in einer Dosierung von einem Tropfen in jedes Auge achtmal täglich über zwei Tage oder viermal täglich über einen Zeitraum von 42 Tagen zu allen Zeitpunkten der Probenentnahme unterhalb der Bestimmungsgrenze (1 ng/ml) sowie der Nachweisgrenze (500 pg/ml) lagen. In derselben Studie wurden die Hydrocortisonkonzentrationen im Plasma gemessen; es ergab sich kein Hinweis auf eine Nebennierenrindensuppression, alle gemessenen Hydrocortisonwerte lagen im Normalbereich. Diese Studie deutet darauf hin, dass es nach Gabe von Lotemax, wenn überhaupt, nur zu einer eingeschränkten systemischen Resorption kommt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten auf Basis konventioneller Studien zur Toxizität nach wiederholter Gabe und zur Genotoxizität haben kein spezielles Risiko für den Menschen ergeben.

In reproduktionstoxikologischen Studien wurden Embryotoxizität und teratogene Wirkungen bei Kaninchen (verzögerte Ossifikation, vermehrtes Auftreten von Meningozelen, Anomalität der linken Arteria carotis und der Krümmung der Gliedmaßen) nach oralen Dosen, die der 35fachen maximalen klinischen Tagesdosis entsprachen, sowie bei Ratten (reduziertes Körpergewicht der Föten, verminderte Ossifikation des Skeletts, fehlender Truncus brachiocephalicus, Gaumenspalte und Nabelbruch) nach oralen Dosen, die gegenüber der maximalen klinischen Tagesdosis mehr als 60fach erhöht waren, beobachtet.

Leichte Augenirritationen wurden in Studien am Auge bei Kaninchen sowohl nach einmaliger als auch nach mehrmaliger Gabe beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Benzalkoniumchlorid
Natriumedetat
Glycerol
Povidon
gereinigtes Wasser
Tyloxapol
Salzsäure (pH-Wert-Einstellung)
Natriumhydroxid (pH-Wert-Einstellung)

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Studien zur Inkompatibilität durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2,5 ml: 15 Monate (ungeöffnet).

5 ml, 10 ml: 2 Jahre (ungeöffnet).

Nach Anbruch 28 Tage verwendbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Lotemax liegt in folgenden Verpackungsarten vor

2,5 ml und 5 ml	weißes LDPE-Fläschchen (7,5 ml) mit einem weißen Kontrolltropfer und einer pinkfarbenen Polypropylen-Kappe.
10 ml	weißes LDPE-Fläschchen (10 ml) mit einem weißen Kontrolltropfer und einer pinkfarbenen Polypropylen-Kappe.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Das Behältnis in aufrechter Position aufbewahren.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Pharmazeutischer Unternehmer:
Dr. Gerhard Mann, chem.-pharm. Fabrik GmbH
Brunsbütteler Damm 165/173
13581 Berlin, Deutschland
e-Mail: kontakt@bausch.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-26328

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 13.04.2006

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 31.03.2008

10. STAND DER INFORMATION

09.2020

VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.

VERFÜGBARE PACKUNGSGRÖSSEN IN ÖSTERREICH

5 ml

Lotemax® ist ein eingetragenes Warenzeichen von Bausch & Lomb Incorporated oder ihrer Tochterunternehmen. © Bausch & Lomb Incorporated