

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ultracortenol 0,5% - Augentropfen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Augentropfensuspension enthält 5 mg Prednisolonacetat
1 Tropfen entspricht ca. 0,025 ml

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 0,2 mg/ml Benzalkoniumchlorid (Konservierungsmittel)
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfensuspension, nach dem Schütteln: weiße bis fast weiße, trübe, geruchlose Suspension

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Nicht-infektiöse allergische Konjunktivitis
- Conjunctivitis vernalis (Frühjahrskatarrh)
- Nicht-infektiöse Keratitis
- Uveitis anterior (Iritis, Iridozyklitis)

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung:

Erwachsene

2–4 mal täglich 1-2 Tropfen in den Bindehautsack des betroffenen Auges eintropfen. Bei schwerer Entzündung können die Tropfen während der ersten 24–48 Stunden stündlich gegeben werden oder wie vom behandelnden Arzt vorgeschrieben. Mit dem Abklingen der Erkrankung können die Applikationsintervalle verlängert werden.

Art der Anwendung:

Zur Anwendung am Auge.

Zum Eintropfen in den Bindehautsack mit leicht zurückgeneigtem Kopf. Vor Gebrauch schütteln.

Bei Verwendung von Augentropfen sollte ein Kontakt zwischen der Tropfenspitze und dem Auge vermieden werden.

Kontaktlinsen sind vor der Anwendung herauszunehmen und frühestens 15 Minuten nach der Anwendung wieder einzusetzen (siehe Abschnitt 4.4).

Bei Verwendung von mehr als einem Medikament am Auge muss zwischen 2 Applikationen ein Zeitabstand von mindestens 15 Minuten eingehalten werden.

Dauer der Anwendung

Die Dauer der Anwendung ist abhängig vom gewünschten therapeutischen Effekt, der Schwere der Entzündung und der Wirkung beim Patienten und sollte daher vom behandelnden Arzt gemäß dem klinischen Verlauf bestimmt werden.

Die Behandlung dauert in der Regel einige bis maximal 14 Tage. Sie sollte 2 Wochen möglichst nicht überschreiten. Eine Behandlung über 10 Tage oder länger sollte nur unter strikter ophthalmischer Überwachung mit regelmäßiger Überprüfung des Augeninnendruck und der Hornhaut erfolgen.

Die Behandlung sollte nicht abrupt abgebrochen werden, sondern die Dosis sollte langsam über die nächsten Tage reduziert werden. Wenn die Symptome nach 2 Tagen anhalten, sollte die Diagnose vom behandelnden Arzt erneut gestellt werden.

Kinder und Jugendliche

Eine Anwendung in diesen Altersgruppen wird aufgrund nicht ausreichender Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit nicht empfohlen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Verletzungen und ulzeröse Prozesse der Hornhaut, inklusive infektionsbedingter Hornhautulzera
- Bakterielle (Pseudomonas, purulente unbehandelte Infektionen), virale (Herpes simplex, Vaccinia), fungale oder tuberkulöse Augeninfektionen
- Eng- und Weitwinkelglaukom
- Kortisonresponder

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

- Bei nicht-diagnostiziertem "rotem Auge" sollten topische Steroide niemals angewendet werden.
- Bei allergischer Konjunktivitis wird die Anwendung topischer Steroide nur bei schweren Verlaufsformen empfohlen, die nicht auf eine Standardtherapie ansprechen. Die Anwendung sollte außerdem nur über eine kurze Zeit erfolgen.
- Ultracortenol 0,5% Augentropfen ist nicht zur Behandlung von Augeninfektionen geeignet.
- Nach längerer Anwendung kann es bei prädisponierten Patienten zum Anstieg des intraokulären Drucks und/oder einer Kataraktbildung kommen. Kortikosteroidhaltige Augentropfen sollten nicht länger als 10 Tage angewendet werden, außer unter strikter ophthalmischer Überwachung mit regelmäßiger Überprüfung des Augeninnendruck und der Hornhaut.
- Vorsicht ist bei Patienten mit Diabetes mellitus gegeben. Diese Patienten sind für einen Anstieg des intraokulären Drucks und/oder einer Kataraktbildung prädisponiert.
- Intensive Langzeitbehandlung kann möglicherweise zur Bildung oder Exazerbation von subkapsulären Katarakten führen.
- Bei Langzeitbehandlung mit topischen Kortikosteroiden kann es im Falle von krankheitsbedingten Verdünnungen der Kornea oder Sklera zu Perforationen kommen.
- Sehstörung: Bei der systemischen und topischen Anwendung von Corticosteroiden 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 Corticosteroide gemeldet wurden.
- Vor der Anwendung von Ultracortenol 0,5% Augentropfen sollte darauf geachtet werden, dass das Auge nicht infiziert ist.
- Aufgrund der Immunsuppression besteht die Möglichkeit einer Infektion während der Behandlung oder einer Maskierung bzw. Verschlimmerung einer bestehenden bakteriellen Infektion ohne gleichzeitige adäquate antibiotische Therapie. Akute eiternde Infektionen des Auges können durch den Einsatz von Ultracortenol maskiert oder auch durch den Einsatz des Kortikosteroids verstärkt werden.
- Der Einsatz von Kortikosteroiden kann zur Verschlimmerung oder dem Ausbruch viraler Infektionen des Auges (u. a. Herpes simplex) führen. Die Anwendung von kortisonhaltigen Augentropfen sollte daher bei Patienten mit Herpes-simplex-Infektion in der Vorgeschichte sorgfältig überwacht werden.
- Pilzinfektionen der Hornhaut können häufig gleichzeitig mit der Langzeitbehandlung lokaler Kortikosteroide auftreten, daher sollte bei persistierenden Hornhautulzerationen an die Möglichkeit einer

durch das Kortison verursachten Pilzinfektion gedacht werden. Bei Verdacht sollten Proben entnommen werden.

- Kortikosteroidhaltige Augenarzneien verzögern besonders bei längerer Anwendung und höherer Konzentration die Wundheilung.
- Die Anwendung von Steroiden nach einer Katarakt-Operation kann die Heilung verzögern und das Auftreten von Bullae erhöhen.
- Die systemische Resorption kann durch einen leichten Druck mit dem Finger auf den Auginnenwinkel (nasolakrimaler Verschluss) oder durch Schließen der Augenlider für 3 Minuten nach Applikation reduziert werden. Eine Reduzierung der systemischen Resorption kann die Wahrscheinlichkeit systemischer Nebenwirkungen verringern und zu einer höheren lokalen Wirksamkeit führen.
- Bei längerfristiger, hoch dosierter Anwendung von topischen Steroiden wurde über adrenale Suppression berichtet.
- Wie bei anderen Augentropfen wird die Anwendung von Ultracortenol 0,5% - Augentropfen während dem Tragen von Kontaktlinsen nicht empfohlen. Kontaktlinsen sollten vor der Anwendung entfernt werden und frühestens 15 Minuten nach der Anwendung wieder eingesetzt werden. Grundsätzlich sollten Kontaktlinsen während der Behandlung nur getragen werden, wenn die Krankheit es zulässt.
- Benzalkoniumchlorid kann Irritationen am Auge hervorrufen. Der Kontakt mit weichen Kontaktlinsen ist zu vermeiden. Benzalkoniumchlorid kann zur Verfärbung weicher Kontaktlinsen führen. Kontaktlinsen sind vor der Anwendung zu entfernen und frühestens 15 Minuten nach der Anwendung wieder einzusetzen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige oberflächliche Anwendung von Kortikosteroiden mit nicht-steroidalen Entzündungshemmern (NSAR) am Auge kann das Risiko von Hornhautkomplikationen bei Patienten mit bestehender schwerer Hornhautentzündung erhöhen.

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.

Bei der Anwendung von Kortikosteroiden sind grundsätzlich die für diese Stoffklasse bekannten Arzneimittelinteraktionen zu beachten. Durch die lokale Anwendung sind jedoch diese Interaktionen von untergeordneter Bedeutung.

Folgende Interaktionen sind zu erwähnen:

- Antiglaukomata: Steroide können den Augeninnendruck erhöhen und den Effekt der Antiglaukomata verringern.
- Anticholinergika: Gefahr eines erhöhten Augeninnendrucks in Patienten mit Prädisposition zu akutem Engwinkelglaukom.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Ultracortenol bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Auch bei menschlichen Feten wird ein erhöhtes Risiko für orale Spaltbildungen bei der systemischen Anwendung von Glukokortikoiden während des ersten Trimenons diskutiert.

Da auch bei einer Applikation von Glukokortikoiden am Auge eine systemische Verfügbarkeit anzunehmen ist und damit unerwünschte Effekte auf das ungeborene Kind nicht ausgeschlossen werden können, darf Ultracortenol während der Schwangerschaft nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden. Die Gefahr systemischer Wirkungen kann durch Okklusion des Tränenassenganges (Fingerdruck) verringert werden (siehe Abschnitt 4.4). Dennoch sollte die niedrigste therapeutisch wirksame Dosis gewählt und im Besonderen eine langfristige Anwendung vermieden werden.

Stillzeit

Prednisolon geht in die Muttermilch über. Bei Anwendung höherer Dosen oder bei langfristiger Anwendung sollte abgestillt werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten aus kontrollierten Studien über die Beeinträchtigung der Fertilität vor.

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

Ultracortenol 0,5% Augentropfen hat geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Wie mit allen Augentropfen kann es direkt nach dem Anwenden zu Verschwommensehen kommen. In dieser Zeit sollten daher keine Maschinen bedient werden, ohne sicheren Halt nicht gearbeitet werden und nicht am Straßenverkehr teilgenommen werden.

4.8 Nebenwirkungen

Nach der Anwendung kann für kurze Zeit ein leichtes, vorübergehendes Brennen, Stechen, leichte Symptome von Augenirritationen, verschwommenes Sehen, Fremdkörpergefühl, Augenreizungen und allergische Reaktionen auftreten, was jedoch den Erfolg der Behandlung nicht beeinflusst.

Häufigkeit gemäß MedDRA-Konvention:

Sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); sehr selten ($< 1/10.000$); nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Überempfindlichkeit, Urtikaria

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr selten: Kopfschmerzen

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4)

Sehr selten: erhöhter Augeninnendruck*, Katarakt (auch posterior subkapsulär)*, sklerale oder korneale Perforation*, mykotische Augenentzündung*, virale Augenentzündung*, Augenreizung, verschwommenes Sehen/Sehminderung, Mydriasis, Ptosis, trophische Hornhautschäden

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr selten: Störung der Geschmacksempfindung

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr selten: Pruritus, Exanthem

In sehr seltenen Fällen wurde nach Verwendung von phosphathaltigen Augentropfen über Hornhautkalkzifikationen bei manchen Patienten mit erheblichen Hornhautschädigungen berichtet

* Siehe Abschnitt 4.4 für weitere Informationen.

Substanzklassen-spezifische Nebenwirkungen:

Ferner können kortikoidhaltige Augentropfen wie Ultracortenol 0,5%-Augentropfen folgende Nebenwirkungen verursachen:

- Akute vordere Uveitis (Iritis)
- Keratitis
- Konjunktivitis
- Hornhautgeschwüre
- Bindehautreizungen
- Verlust der Akkomodation
- Ptosis.

Bei langdauernder lokaler Anwendung von Kortikosteroiden können auch systemisch unerwünschte Wirkungen auftreten.

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.

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

Fax: +43 (0) 50 555 36207

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

4.9 Überdosierung

Bei versehentlicher oraler Einnahme der Augentropfen sind am gesunden Patienten keine Intoxikationssymptome zu erwarten. Bei immungeschwächten Personen und Kindern kann es zu Symptomen kommen, wie sie von einmaliger hoher Prednisolongabe bekannt sind (u. a. Erhöhung des Infektionsrisikos, Begünstigung der Entstehung bzw. Aktivierung von Mykosen, verzögerte Wundheilung, Aktivierung bzw. Entstehung von Ulcus ventriculi oder duodeni). Die Behandlung hat symptomatisch zu erfolgen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Ophthalmikum, Korticosteroid, ATC-Code: S01BA04

Prednisolon ist ein synthetisches Glukokortikosteroid, das eine etwa 4fach stärkere Wirkung als das natürliche Nebennierenrinden-Hormon Kortisol besitzt. Wie alle entzündungshemmenden Kortikosteroide bewirkt Prednisolon unter anderem eine Hemmung der Phospholipase A2, des ersten Schrittes in der Synthese von Prostaglandinen, Leukotrienen und strukturverwandten Substanzen wie Endoperoxiden und Thromboxanen, welche eine bedeutende Rolle im Entzündungsablauf spielen. Des Weiteren hemmt Prednisolon die chemotaktische Einwanderung von neutrophilen Zellen in den Entzündungsherd. Prednisolon-21-acetat zeigte in den Untersuchungen eine deutlich stärkere Wirksamkeit als Prednisolon, was unter anderem mit einer höheren Affinität zum Steroidrezeptor erklärt wird.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach Applikation von Prednisolon-21-acetat am Auge werden bereits nach 5–10 Minuten therapeutische Konzentrationen im Kammerwasser erreicht. Untersuchungen am Kaninchenauge zeigten, dass der Wirkstoff sowohl am entzündeten Auge wie auch am unversehrten Auge sehr gut penetriert.

Die biologische Halbwertszeit von Prednisolon beträgt etwa 12–36 Stunden, weil das im Cytosol-Rezeptorkomplex gebundene Steroid länger in der Zelle wirksam bleibt.

Wie alle körpereigenen Kortikosteroide wird Prednisolon in der Leber glukuronidiert, sulfatiert und renal ausgeschieden. Minimale Mengen werden über die Galle eliminiert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zum akuten toxischen Potenzial von Ultracortenol lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren von Ultracortenol für den Menschen erkennen.

Untersuchungen zur Toxizität bei wiederholter Gabe mit Ultracortenol zeigten typische Symptome einer Glukokortikoidüberdosierung (z. B. erhöhte Serumglukose- und Cholesterinwerte, Abnahme der Lymphozyten im peripheren Blut, Knochenmarksdepression, atrophische Veränderungen in Milz, Thymus und Nebennieren, sowie verminderte Körpergewichtszunahmen).

Vorliegende Untersuchungsbefunde für Glukokortikoide ergeben keine Hinweise auf klinisch relevante genotoxische Eigenschaften.

Allerdings zeigte Prednisolon in Tierversuchen nach systemischer und topischer Gabe embryotoxische und teratogene Wirkungen (z. B. Gaumenspalten, Skelettanomalien, sowie intrauterine Wachstumsstörungen und Embryoletalität). Auch bei menschlichen Feten wird ein erhöhtes Risiko für orale Spaltbildungen bei der systemischen Anwendung von Glukokortikoiden während des ersten Trimenons diskutiert. Tierstudien haben ebenfalls gezeigt, dass die Gabe von Glukokortikoiden in subteratogenen Dosen während der Schwangerschaft zu einem erhöhten Risiko für eine intrauterine Wachstumsverzögerung, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und/oder Stoffwechselkrankheiten im Erwachsenenalter und zu einer bleibenden Veränderung der Glukokortikoidrezeptordichte, des Neurotransmitterumsatzes und des Verhaltens beiträgt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Benzalkoniumchlorid (Konservierungsmittel), Natriumdihydrogenphosphat $[\cdot 2\text{H}_2\text{O}]$,
Natriummonohydrogenphosphat $[\cdot 12\text{H}_2\text{O}]$, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Haltbarkeit von Ultracortenol - Augentropfen beträgt bei ungeöffneter Flasche 2 Jahre.

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden. Nach Anbruch darf das Arzneimittel höchstens 4 Wochen lang verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25° C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Weißes, undurchsichtiges Tropfbehältnis aus Kunststoff (LDPE) mit 5 ml Inhalt. Weißer Drehverschluss aus Kunststoff (HDPE), sicherheitsverpackt.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Agepha Pharma s.r.o.

SK-90301 Senec

Tel: +421 692054 363

Fax: +421 245528069

Email: office@agepha.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 10.319

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 16. August 1968

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 11. Dezember 2012

10. STAND DER INFORMATION

April 2017

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und Apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten