

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

INFLANEFRAN® FORTE 10 mg/ml Augentropfensuspension

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Augentropfensuspension enthält:
Prednisolonacetat (Ph.Eur.) 10,0 mg

Sonstiger Bestandteil:
enthält Benzalkoniumchlorid.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfensuspension
Weiße mikrofeine Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

INFLANEFRAN FORTE wird bei Erwachsenen verwendet zur symptomatischen Behandlung schwerer nicht infektiöser, entzündlicher Erkrankungen des Auges, z.B. schwere allergische Konjunktivitis, schwere und mittelschwere Konjunktivitis vernalis, Keratoconjunktivitis scrophulosa, Acne-rosacea-Keratitis, Keratitis parenchymatosa, Keratitis disciformis; symptomatische Behandlung von Uveitis, Iritis, Iridocyclitis; Verminderung postoperativer entzündlicher Erscheinungen, z. B. nach Katarakt-Operation.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Augentropfensuspension vor Gebrauch schütteln.

Es wird empfohlen 4 mal täglich 1–2 Tropfen in den Bindehautsack des Auges zu tropfen. Bei Bedarf, z.B. bei schweren Entzündungen kann während der ersten 24–48 Stunden die Anwendung stündlich erfolgen und sollte in den folgenden Tagen oder Wochen langsam reduziert werden.

Anwendung bei Kindern

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von INFLANEFRAN FORTE wurde bei Kindern nicht untersucht.

INFLANEFRAN FORTE ist kontraindiziert bei Säuglingen und Kleinkindern bis zu drei Jahren (siehe Abschnitt 4.3).

Zur Sicherung der therapeutischen Wirkung sollte die Behandlung nicht vorzeitig abgebrochen werden. Ein unkontrollierter längerer Gebrauch ist zu vermeiden. Falls innerhalb von zwei Tagen nach Behandlungsbeginn keine Besserung eintritt, sollte der Patient erneut untersucht werden. Eine Behandlung mit Kortikosteroiden sollte in der Regel eine Dauer von 4 Wochen nicht überschreiten (siehe Abschnitt 4.4).

Um eine mögliche systemische Resorption zu reduzieren, wird empfohlen, unmittelbar nach dem Eintropfen jedes Tropfens, den Tränensack am medialen Augenwinkel 1 Minute abzudrücken (punktuelle Okklusion).

4.3 Gegenanzeigen

- Die meisten viralen Erkrankungen der Hornhaut und der Bindehaut, einschließ-

lich oberflächlicher (oder epithelialer) Herpes simplex Keratitis (dendritische Keratitis), Vaccinia und Varizellen.

- Akuter Herpes simplex (dendritische Keratitis) und andere virale Augeninfektionen.
- Bakterielle und mykotische Augeninfektionen ohne adäquate antibiotische Begleittherapie.
- Verletzungen und ulzeröse Prozesse der Kornea.
- Eng- und Weitwinkelglaukom.
- Säuglinge und Kleinkinder bis zu drei Jahren.

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Glukokortikoide oder einen der sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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 (siehe auch Abschnitt 4.3).

Nach längerer Anwendung kann es bei prädisponierten Patienten zum Anstieg des intraokularen Drucks mit der Möglichkeit der Entstehung eines Glaukoms mit Schädigung des Sehnervs und Verlust der Sehschärfe kommen. Daher wird eine regelmäßige Kontrolle des Augeninnendrucks empfohlen.

Insbesondere wenn das Arzneimittel für 10 Tage oder länger angewendet wird, sollte der Augeninnendruck und die Hornhaut in jedem Fall regelmäßig überwacht werden.

Eine Kataraktbildung nach Langzeittherapie ist möglich.

Da INFLANEFRAN FORTE keinen antimikrobiellen Wirkstoff enthält, sind bei Vorliegen einer Infektion geeignete Maßnahmen zur Erregerbekämpfung zu ergreifen.

Aufgrund der Immunsuppression besteht bei Therapie einer nichtinfektiösen Entzündung die Möglichkeit einer späteren Infektion während der Behandlung.

Maskierung bzw. Verschlimmerung einer bestehenden bakteriellen Infektion ohne gleichzeitige adäquate antibiotische Therapie ist möglich. Akute eiternde Infektionen des Auges können durch den Einsatz von INFLANEFRAN FORTE maskiert werden oder auch durch den Einsatz des Kortikoids verstärkt 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.

Kortisonhaltige Augentropfen verlangsamen besonders bei längerer Anwendung und höherer Konzentration die Wundheilung.

Bei Erkrankungen, die ein Dünnerwerden der Kornea oder der Sklera verursachen, besteht die Gefahr einer Perforation.

Die Anwendung von Steroiden nach einer Katarakt-Operation kann die Heilung verzögern und das Auftreten von Bullae erhöhen.

Kortisonhaltige Augentropfen können eine akute vordere Uveitis (Iritis) und Perforation des Augapfels verursachen.

Nach intensiver Anwendung topischer Steroide können systemische Nebenwirkungen auftreten. Eine punktuelle Okklusion wird empfohlen (siehe Abschnitt 4.2).

Bei längerfristiger, hoch dosierter Anwendung von topischen Steroiden ist an die Möglichkeit einer adrenalen Suppression zu denken, insbesondere bei Kindern.

INFLANEFRAN FORTE enthält Benzalkoniumchlorid als Konservierungsmittel. 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. Die meisten akuten Augenerkrankungen machen jedoch das sofortige Absetzen des Kontaktlinsentrags erforderlich.

Um Augenverletzungen oder eine Kontamination zu vermeiden, sollte darauf geachtet werden, dass die Flasche oder die Tropferspitze das Auge oder dessen Umgebung nicht berührt.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungen sind bisher nicht berichtet worden. Bei gleichzeitiger Anwendung von kortisonhaltigen Augentropfen mit Substanzen, wie z. B. Atropin oder anderen Anticholinergika, die bei entsprechender Disposition ebenfalls den Augeninnendruck steigern können, ist eine zusätzliche Augeninnendrucksteigerung nicht auszuschließen.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von INFLANEFRAN FORTE bei Schwangeren vor. Prednisolon zeigte 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 subtherapeutischen Dosen während der Schwangerschaft zu einem erhöhten Risiko für intrauterine Wachstumsverzögerung, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und/oder Stoffwechselkrankheiten im Erwachsenenalter und zu einer bleibenden Veränderung der Glukokortikoidrezeptordichte, des Neurotransmitterumsatzes und des Verhaltens beiträgt.

Da auch bei einer Applikation von Glukokortikoiden am Auge eine systemische Verfüg-

INFLANEFRAN® FORTE 10 mg/ml
Augentropfensuspension

barkeit anzunehmen ist und damit unerwünschte Effekte auf das ungeborene Kind nicht ausgeschlossen werden können, darf INFLANEFRAN FORTE während der Schwangerschaft nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden. Die Gefahr systemischer Wirkungen kann durch Okklusion des Tränennasenganges (Fingerdruck) verringert werden. Dennoch sollte die niedrigste, therapeutisch wirksame Dosis gewählt, und im Besonderen eine langfristige Anwendung vermieden werden.

Stillzeit

Prednisolon geht in die Muttermilch über. Es ist bisher nicht bekannt, in welchem Ausmaß Prednisolon nach Anwendung von INFLANEFRAN FORTE in die Muttermilch übertritt. Bei Anwendung höherer Dosen oder bei längerfristiger Anwendung sollte abgestellt werden.

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

Nach dem Eintropfen kann bei den Patienten vorübergehend verschwommenes Sehen auftreten, wodurch die Verkehrstüchtigkeit oder das Bedienen von Maschinen beeinträchtigt werden könnte. Betroffene Patienten dürfen kein Fahrzeug führen und keine Maschinen bedienen bis die Sicht wieder klar ist.

4.8 Nebenwirkungen

Nach Anwendung der Augentropfensuspension können folgende Nebenwirkungen auftreten.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$); Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$); Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$); Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$); Sehr selten ($< 1/10.000$); Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt: Überempfindlichkeit
Urtikaria

Erkrankungen des Nervensystems

Nicht bekannt: Kopfschmerzen

Augenerkrankungen

Nicht bekannt: Erhöhter Augeninnendruck*
Katarakt (auch subkapsulär)*
Penetrierende Augenverletzung (sklerale oder korneale Perforation)*
Fremdkörpergefühl
Hyperämie des Auges
Augeninfektion (einschließlich bakterieller*, mykotischer* und viraler* Infektionen)
Augenreizung
Verschwommenes Sehen/
Sehminderung
Mydriasis

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Nicht bekannt: Störung der Geschmacksempfindung

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Nicht bekannt: Pruritus
Exanthem

* Siehe Abschnitt 4.4 für weitere Informationen.

Substanzklassen-spezifische Nebenwirkungen:

Ferner können kortikoidhaltige Augentropfen wie INFLANEFRAN FORTE folgende Nebenwirkungen verursachen:

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

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 dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

D-53175 Bonn

Website: <http://www.bfarm.de>

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung am Auge berichtet. Gegebenenfalls Auge mit Wasser gründlich spülen. Nach versehentlich oraler Einnahme ist das Trinken von viel Flüssigkeit zur Verdünnung ausreichend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Ophthalmika – Antiphlogistika – Corticosteroide, rein

ATC-Code: S01BA04

Prednisolonacetat ist ein synthetisches Glukokortikoid, das eine etwa 4 mal höhere antiphlogistische Wirkung als Hydrocortison entfaltet. Es unterbindet die Freisetzung der Entzündungsmediatoren Prostaglandine und Leukotriene durch Hemmung der Arachidonsäuresynthese. Dadurch wirkt es akut entzündlichen Erscheinungen wie Ödemen, Fibrinablagerung, Gefäßerweiterung, Phagozytenmigration, Kollagenablagerung und Narbenbildung entgegen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Prednisolonacetat hydrolysiert nach Resorption rasch zum aktiven Metaboliten Prednisolon.

Nach Anwendung von 50 µl einer 1%igen Prednisolonacetat-Suspension am menschlichen Auge fanden sich im Kammerwasser folgende gemittelte Wirkstoffkonzentrationen:

Minuten	ng/ml
0 – 30	49,6
31 – 60	171,4
61 – 90	301,9
91 – 120	669,6
121 – 180	659,9
181 – 240	453,0
241 – 360	251,5
361 – 720	132,9
721 – 1080	99,5
1081 – 1320	28,4

Nach Applikation von 50 µl INFLANEFRAN FORTE wurden am Kaninchenauge folgende Kortikoidkonzentrationen (ng/g) gemessen:

Zeit (min)	Kornea	Konjunktiva
15	3900	2500
30	6100	5800
60	5200	4100
90	1800	1700
120	1700	500
240	300	50

Die Halbwertszeit von Prednisolonacetat (1%ige Konzentration) in der Kornea des Kaninchens wird mit 112 Minuten, im Kammerwasser mit 156 Minuten angegeben. Prednisolonacetat penetriert aufgrund seiner hohen lipophilen Eigenschaften besser und vollständiger durch das intakte Korneaepithel als andere polarere Prednisolonderivate. Durch die vergleichsweise geringe Partikelgröße von INFLANEFRAN FORTE Augentropfensuspension ($100\% \leq 5\mu$; $99\% \leq 2\mu$) wird eine relativ hohe Bioverfügbarkeit erzielt.

Nach Entfernen des Hornhautepithels steigt die resorbierte Menge um über das Doppelte an.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

Untersuchungen zur Toxizität bei wiederholter Gabe mit Prednisolon 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.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Benzalkoniumchlorid
Natriumedetat (Ph.Eur.)

Borsäure
 Natriumcitrat 2H₂O
 Natriumchlorid
 Hypromellose
 Polysorbat 80
 Natriumhydroxid-Lösung oder Salzsäure-Lösung zur pH-Wert Einstellung
 gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Im unversehrten Behältnis: 2 Jahre
 Nach Anbruch: 4 Wochen

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.
 Tropfflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
 Aufrecht lagern, um ein Verkleben der Tropferspitze zu vermeiden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Tropfflasche aus Hochdruckpolyethylen (LDPE) mit Polystyrol-Schraubverschluss.
 Jede Packung enthält entweder 5 ml oder 10 ml Augentropfensuspension.
 Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Allergan Pharmaceuticals Ireland
 Castlebar Road
 Westport
 County Mayo
 Irland

8. ZULASSUNGSNUMMER

6514644.01.00

9. DATUM DER VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

03. Juni 2005

10. STAND DER INFORMATION

08/2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt