

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lotemax®
1 ml Augentropfensuspension enthält
5 mg Loteprednolatabonat

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Loteprednolatabonat
Die Suspension enthält 0,5 % Loteprednolatabonat (5 mg/ml).
Jeder Tropfen enthält 0,19 mg Loteprednolatabonat.

Sonstige Bestandteile:
Benzalkoniumchlorid (0,01%)

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfensuspension
Milchig weiß

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Zur Behandlung postoperativer Entzündungen nach chirurgischen Eingriffen am Auge.

4.2 Dosierung,**Art und Dauer der Anwendung**

Erwachsene und ältere Menschen

Ein oder zwei Tropfen viermal täglich.

Die Behandlung soll 24 Stunden nach dem operativen Eingriff begonnen und während der postoperativen Phase aufrecht erhalten 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.

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, „rotem Auge“ mit unbekannter Diagnose und bei durch Amöben verursachten Infektionen.

Ebenso darf Lotemax® nicht bei Überempfindlichkeit gegen den arzneilich wirksamen

Bestandteil, einen der sonstigen Bestandteile oder andere Kortikosteroide angewendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

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 eitrigen Augenerkrankungen können Steroide eine Infektion verschleiern oder eine bestehende Infektion verstärken. Eine Langzeitbehandlung mit Kortikosteroiden kann zu einer Pilzkrankung führen. Eine Pilzkrankung sollte in der Differentialdiagnostik berücksichtigt werden, wenn ein Hornhautgeschwür trotz Behandlung mit Lotemax® bestehen bleibt.

Lotemax® enthält Benzalkoniumchlorid, das Irritationen am Auge hervorrufen kann.

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

Der Kontakt mit weichen Kontaktlinsen sollte vermieden werden. Die Patienten sollten angewiesen werden, die Kontaktlinsen vor der Anwendung zu entfernen und frühestens 15 Minuten nach Anwendung wieder einzusetzen. Benzalkoniumchlorid kann zur Verfärbung weicher Kontaktlinsen führen.

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.

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 anticholinergischer Wirkung nachteilig beeinflusst werden. Bei Patienten, die eine Begleittherapie zur okulären Drucksenkung erhalten, kann die zusätzliche Gabe von Loteprednolatabonat den intraokularen Druck erhöhen und die augeninnendrucksenkende Wirkung dieser Arzneimittel herabsetzen.

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

4.6 Schwangerschaft und StillzeitSchwangerschaft

Für Lotemax® liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere vor. Tierexperimentelle Studien haben eine 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 Loteprednolatabonat in die Muttermilch sezerniert wird. Die Sezernierung von Loteprednolatabonat in die Muttermilch wurde in Tierstudien nicht untersucht. Daher ist die Anwendung von Loteprednolatabonat bei stillenden Frauen kontraindiziert.

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

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

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

Bei Steroidrespondern kann die Anwendung von Steroiden am Auge zu den folgenden Nebenwirkungen führen:

- erhöhte Augeninnendruck, der mit einer Schädigung des Sehnervs, einer Verschlechterung der Sehschärfe und einer Einschränkung des Gesichtsfeldes verbunden sein kann,
- Ausbildung einer hinteren subkapsulären Katarakt,
- Auftreten sekundärer Augeninfektionen, die durch Erreger, wie z. B. Herpes simplex hervorgerufen sind, und
- Bulbusperforation in Fällen, in denen eine Verdünnung der Kornea und Sklera vorliegt.

Die Gesamtauswertung aller kontrollierten, randomisierten Studien an Probanden, die 28 Tage lang oder länger mit Steroiden bzw. Placebo behandelt wurden, zeigt eine Häufigkeit einer signifikanten Erhöhung des intraokularen Drucks (≥ 10 mm Hg)

- von 2 % (15/901) der Patienten, die mit Loteprednolatabonat behandelt wurden,
- von 7 % (11/164) der Patienten, die 10% Prednisolonacetat erhielten, und

- von 0,5 % (3/583) der Patienten, die Placebo erhielten.

Folgende Nebenwirkungen des Arzneimittels am Auge traten bei Patienten auf, die in klinischen Studien mit Loteprednolätabonat behandelt wurden:

Reaktionen am Auge

Häufig: Hornhautdefekt, Sekretion des Auges, Missempfindung, trockenes Auge, Tränenröfeln (Epiphora), Fremdkörpergefühl im Auge, konjunktivale Hyperämie, okulärer Juckreiz und Brennen.

Gelegentlich: Sehstörungen, Verschwommensehen, Bindehautschwellung (Chemosis), Konjunktivitis, konjunktivale Hyperämie, Iritis, Augenirritationen, Augenschmerzen, konjunktivale Papillen, Lichtscheu (Photophobie), Uveitis und Keratokonjunktivitis.

Einige dieser Ereignisse ähnelten der zugrundeliegenden Augenerkrankung, die zur Therapie mit Lotemax® führte.

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

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden

Häufig: Kopfschmerzen

Gelegentlich: Asthenie

Selten: Migräne, Geschmacksirritation, Schwindel, Parästhesien, Schmerzen im Brustkorb, Schüttelfrost, Fieber und Schmerzen

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Gelegentlich: Rhinitis

Selten: Husten

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Gelegentlich: Pharyngitis

Selten: Harnwegsinfektionen und Urethritis

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten: Gesichtssödem, Urtikaria, Hautausschlag, Hauttrockenheit und Ekzem

Gastrointestinale Beschwerden

Selten: Diarrhö, Übelkeit und Erbrechen

Untersuchungen

Selten: Gewichtszunahme

Funktionsstörungen des Ohrs und des Innenohrs

Selten: Tinnitus

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

Selten: Brustneoplasma

Funktionsstörungen des Bewegungsapparates, des Bindegewebes und der Knochen

Selten: Zuckungen

Psychische Störungen

Selten: Nervosität

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: Kortikosteroid

ATC-Code: S01BA14

Kortikosteroide unterdrücken die Entzündungsreaktion, die durch mechanische, chemische oder immunologische Reize ausgelöst wird. Der Wirkungsmechanismus der Steroide ist noch nicht vollständig bekannt. Loteprednolätabonat gehört zu einer neuen Klasse von Kortikosteroiden mit starker entzündungshemmender Wirkung, die entwickelt wurden, um die antientzündliche Wirkung nur direkt am Applikationsort zu entfalten. Die entzündungshemmende Wirkung ist vergleichbar mit denen der wirkungsvollsten Steroide, die in der Ophthalmologie verwendet werden, jedoch mit weniger Einfluss auf den intraokularen Druck. In Tierversuchen konnte gezeigt werden, dass Loteprednolätabonat 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. Cortisäure ist ein inaktiver Metabolit von Hydrocortison. Analoga der Cortisäure sind ebenfalls frei von Kortikosteroid-Aktivität. Loteprednolätabonat ist ein Ester-Derivat eines dieser Analoga, Cortisäureätabonat.

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

Kortikosteroide können bei Steroidrespon- dern einen Anstieg des intraokularen Drucks verursachen. In einer 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 mm Hg 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 mm Hg lediglich bei 2% aller Patienten beobachtet. Bei den wenigen Patienten, die einen signifikanten Anstieg des intraokularen Druckes zeigten, regulierte sich der Druck nach Absetzen der Arzneimittel schnell wieder auf Normalwerte.

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 Loteprednolätabonat 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 zeigte sich kein Hinweis auf eine Nebennierenrindensuppression, alle gemessenen Hydrocortisonwerte lagen im Normalbereich. Diese Studie deutet darauf hin, dass Lotemax®, wenn überhaupt, nur eingeschränkt systemisch resorbiert wird.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten auf Basis standardisiert durchgeführter 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 Knochenbildung (Ossifikation), vermehrtes Auftreten von Hirnhautbrüchen (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.

In Studien an Kaninchen zeigten sich leichte Augenirritationen sowohl nach einmaliger als auch nach mehrmaliger Gabe.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Benzalkoniumchlorid
Natriumedetat (Ph.Eur.)
Glycerol
Povidon (K30)
Tyloxapol
Salzsäure 0,36 % (zur pH-Wert-Einstellung)
Natriumhydroxid-Lösung (0,4 %) (zur pH-Wert-Einstellung)
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre (ungeöffnet).
Nicht verwendeter Inhalt muss 28 Tage nach Anbruch der Flasche verworfen werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. Nicht einfrieren.

6.5 Darreichungsformen und Packungsgrößen

Augentropfensuspension in Packungen mit 2,5 ml*, 5 ml, 10 ml*

6.6 Hinweise für die Handhabung

Das Behältnis in aufrechter Position aufbewahren!

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dr. Gerhard Mann
Chem.-pharm. Fabrik GmbH
Brunsbütteler Damm 165–173
13581 Berlin, Deutschland
Telefon: 0800-0909490-90 (gebührenfrei)
Telefax: 030-33093-350
E-Mail: ophthalmika@bausch.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

59337.00.00

9. VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

31.03.2008

10. STAND DER INFORMATION

November 2012

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

www.mannpharma.de

Lotemax® ist ein eingetragenes Warenzeichen von Bausch & Lomb Incorporated.
© Bausch and Lomb Incorporated

Mitvertrieb durch

Bausch & Lomb GmbH
Brunsbütteler Damm 165–173
13581 Berlin, Deutschland
Telefon: 0800-0909490-90 (gebührenfrei)
Telefax: 030-33093-350
E-Mail: ophthalmika@bausch.com

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin

* Diese Packungsgrößen sind zur Zeit vorübergehend in Deutschland nicht im Handel.