

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ultracortenol 5 mg/g silmävoide

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIDEN MÄÄRÄT

Prednisolonipiva laatti 5 mg/g

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Silmävoide.

Valmisteen kuvaus: valkea tai kellertävä v/ö-voide.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Allergiset konjunktiviitit. Keratiitti, iriitti, iridosykliitti. Intraokulaaristen leikkausten (kaihija glaukoomaleikkaukset) jälkeen esiintyvät ärsytystilat.

4.2 Annostus ja antotapa

Pieni määrä voidetta silmän sidekalvopussiin useita kertoja vuorokaudessa.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai muille kortikosteroideille tai mille tahansa apuaineista.
- Silmärakenteiden sienisairaudet (mykoosit) ja mykobakteereiden aiheuttamat silmätulehdukset.
- Epiteliaaninen herpes simplex-keratiitti, lehmä- ja vesirokko sekä useimmat muut sarveis- ja sidekalvon virussairaudet.

Kortikosteroidit vähentävät ihmisen vastustuskykyä bakteeri-, sieni- ja virusinfektioille, ja käyttö voi herkistää infektioille sekä edistää uusien ja sekundaaristen infektioiden kehittymistä.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

- Pitkäaikainen steroidien käyttö voi aiheuttaa silmänsisäisen paineen palautuvaa patologista kohoamista. Altistuneiden henkilöiden ja glaukoomaa sairastavien potilaiden silmänsisäistä painetta on tarkkailtava säännöllisesti etenkin pitkäaikaisessa hoidossa.
- Diabetes-potilaiden kohdalla on noudatettava varovaisuutta. Nämä potilaat voivat olla alttiita silmänsisäisen paineen kohoamiselle ja/tai kaihin muodostumiselle.
- Sarveiskalvon tai kovakalvon ohenemista aiheuttavissa sairauksissa tiedetään esiintyneen perforaatiota, kun paikalliseen hoitoon käytetyt steroidit ovat olleet jatkuvassa käytössä.

- Intensiivinen pitkäaikainen hoito saattaa aiheuttaa takakapselinalaisen kaihen muodostumista tai kiihdyttää sen kehittymistä.
- Pitkäaikainen käyttö voi heikentää immuunivastetta ja siten lisätä sekundaaristen silmätulehdusten vaaraa. Pitkäaikaisen steroidi- tai antibiootikäytön yhteydessä voi kehittyä varsinkin sarveiskalvon sieni-infektioita. Sieni-invaasio on otettava huomioon kaikissa sitkeissä sarveiskalvon haavaumissa, joihin on käytetty tai joihin käytetään jotakin steroidia. Jos tilanne ei ole parantunut 7–8 päivän kuluttua, hoito on keskeytettävä ja potilaan tilanne on arvioitava uudelleen.
- Kortikosteroidilääkitys voi peittää silmän akuutteja märkäisiä infektioita tai lisätä niitä.
- Steroidien käyttö heti kaihileikkauksen jälkeen voi hidastaa paranemista ja lisätä nesterakkuloiden muodostumista.
- Kroonisissa tiloissa ja pitkäaikaisen käytön jälkeen hoito tulee lopettaa vähentämällä käyttötiheyttä asteittain.
- Varovaisuutta tulee noudattaa, kun paikallisia kortikosteroideja, kuten prednisolonia käytetään samanaikaisesti paikallisten non-steroidaalisten tulehduskipulääkkeiden (NSAID) kanssa potilailla, joilla on merkittävä sarveiskalvon tulehdus (ks. kohta 4.5).

Piilolinsejä ei yleensä tule käyttää silmän tulehdussairauksien aikana eikä Ultracortenolia pidä käyttää piilolinssien kanssa, koska jotkin valmisteen sisältämät aineosat saattavat tarttua piilolinssin sisäpinnalle ja vahingoittaa sarveiskalvoa.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Paikallisten steroidien, kuten prednisolonin ja paikallisten non-steroidaalisten tulehduskipulääkkeiden samanaikainen käyttö potilailla, joilla on sarveiskalvon tulehdus, voi lisätä sarveiskalvon komplikaatioiden riskiä. Varovaisuutta on sen vuoksi noudatettava (ks. kohta 4.4).

Antikolinergiset aineet, varsinkin atropiini ja sen sukulaisyhdisteet. Silmänsisäisen paineen kohoamisriski voi lisääntyä pitkässä kortikosteroidihoitossa. Tämän ilmeneminen on todennäköisintä, kun sykloplegisiä/mydriaattisia aineita käytetään potilailla, joilla on akuutti sulkukulmaglaukooma.

4.6 Raskaus ja imetys

Ultracortenolin käytön turvallisuudesta ihmiselle raskaus- tai imetysaikana ei ole kokemusta. Eläimille tehdyissä tutkimuksissa kortikosteroideilla on todettu olevan teratogeenisiä vaikutuksia, mutta niitä ei ole vahvistettu ihmiselle tehdyissä tutkimuksissa. Tästä syystä valmisteen käyttöä raskaus- tai imetysaikana ei suositeta, ellei se ole ehdottomasti välttämätöntä (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Jos potilaalla esiintyy näön hämärtymistä, hänen ei tule ajaa autoa tai käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Heti käytön jälkeen voi esiintyä näön hämärtymistä. Lisäksi on raportoitu silmien polttelua, pistelyä, punoitusta ja silmässä olevan roskan tunnetta.

Paikalliseen steroidihoitoon liittyviä haittavaikutuksia ovat silmänsisäisen paineen kohoaminen, johon voi liittyä glaukooman kehittyminen (näköhermon vaurio; näköterävyyden ja -kentän puutteita),

takakapselinalaisen kaihin muodostuminen, sekundaarinen silmäinfektio vasteen heikkenemisen seurauksena. Myös viivästynyttä haavan paranemista sekä sarveiskalvon ohenemista ja/tai silmämunan perforaatiota voi esiintyä.

Paikalliseen steroidien käyttöön on myös liittynyt ptoosia ja mydriaasia.

Vaikka systeemiset vaikutukset ovat epätavallisia, on esiintynyt joitakin tapauksia, joissa kortikosteroidien paikallisen käytön jälkeen on esiintynyt systeemisiä kortikosteroidivaikutuksia.

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Silmätautien lääkkeet, tulehduslääkkeet, ATC-koodi: S01BA04
Prednisoloni on synteettinen glukokortikoidi. Kortikosteroidit diffundoituvat solukalvojen läpi ja sitoutuvat tiettyihin sytoplasmareseptoreihin. Kortikosteroidi-reseptorikompleksi moduloi tietyn mRNA-lajin kopiointia ja vaikuttaa siksi tulehdusta ehkäisevien entsyymien proteiinisynteesiin.

Kortikosteroidit estävät erilaisten mekaanis-, kemiallis- tai immunologisloueisten tekijöiden aiheuttamaa tulehdusvastetta ja mahdollisesti viivästyttävät tai hidastavat paranemista. Ne estävät edeemaa, fibriinin ja kollageenin kertymistä, hiussuonten laajenemista ja proliferaatiota, leukosyyttien migraatiota, fibroblastien proliferaatiota, ja tulehdukseen liittyvän arven muodostumista.

5.2 Farmakokineetiikka

Prednisoloni imeytyy kammionesteeseen ja sarveiskalvoon. Systeeminen imeytyminen on mahdollista, mutta sillä on merkitystä vain pitkäkestoisessa hoidossa tai jatkatussa pediatriisessa käytössä.

Prednisoloniasetaatti

Prednisolonipitoisuus ihmisen kammionesteessä kahden tunnin kuluttua preoperatiivisesti annetuista 0,5 %:n prednisoloniasetaattigeelistä tai 1 %:n prednisoloniasetaattisilmätipoista oli geelin osalta 0,16 ± 0,135 mikrog/ml ja tippojen osalta 0,30 ± 0,265 mikrog/ml. Prednisoloniasetaatin puoliintumisajaksi sarveiskalvossa on arvioitu 17–89 minuuttia ja kammionesteessä 28–156 minuuttia.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Saatavilla ei ole riittäviä ja hyvin kontrolloituja tutkimuksia prednisolonin käytöstä raskaina oleville naisille.

Yksi 5 mg:n annos tritiumilla leimattua prednisolonia annettiin suun kautta seitsemälle imettävälle naisvapaaehtoiselle. Maitoon jäi keskimäärin 0,14 % annetusta radioaktiivisuudesta seuraavien 48–61 tunnin aikana. Ei tiedetä, aiheuttaako prednisolonin annostelu silmään todettavia määriä ihmisen maidossa.

Prekliiniset tiedot kroonisista toksisuustutkimuksista sekä mutageenisuus- ja karsinogeenisuustutkimuksista prednisolonilla eivät osoittaneet erityistä vaaraa ihmiselle terapeuttisilla annoksilla ja silmään annosteltuna.

Prednisoloni, kuten muutkin kortikosteroidit, aiheutti annoksesta riippuvan lisääntymisen suulakihalkion esiintymisessä hiirten jälkeläisissä, kun emoja oli lääkitty ihmisen terapeuttiseen annokseen verrattuna 1-40-kertaisella annoksella tiineyden aikana.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Setostearyylialkoholi, nestemäinen parafini, puhdistettu vesi, villarasva, valkovaselimi ad 1 g.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

4 vuotta.

Avaamaton tuubi on käyttökelpoinen pakkaukseen merkittyyn viimeiseen käyttöpäivään asti.

Tuubin sisältö säilyy steriilinä kunnes suljin avataan ensimmäisen kerran.

Avattu tuubi on käyttökelpoinen kuukauden ajan.

6.4 Säilytys

Säilytä alle +25 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

5 g (sisäpinnaltaan epoksifenolilla päällystetty alumiinituubi, HDPE-muovinen voitelukärki ja suljin).

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisohjeita.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Agepha Pharma s.r.o.

Diaľničná cesta 5,

Senec, 903 01,

Slovakia

8. MYYNTILUVAN NUMERO

8293

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10.2.1982 / 11.3.1999 / 19.5.2004 / 1.11.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

03.07.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ultracortenol 5 mg/g ögonsalva

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Prednisolonpivalat 5 mg/g

Komplett förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Ögonsalva.

Produktbeskrivning: vit till svagt gulaktig, v/ö kräm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Allergisk konjunktivit. Keratit, irit, iridocyklit. Irritationstillstånd som uppstår efter intraokulära operationer (grå starr- och glaukomoperationer).

4.2 Dosering och administreringsätt

En liten mängd salva i konjunktivalsäcken i ögat flera gånger om dagen.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot andra kortikosteroider eller något av de övriga hjälpämnena.
- Svampsjukdomar i ögonstrukturerna (mykoser) och ögoninfektioner orsakade av mykobakterier.
- Eptelial herpes simplex-keratit, kokoppor och vattkoppor och de flesta andra virussjukdomar i hornhinnan och bindhinnan.

Kortikosteroider minskar en persons motståndskraft mot bakteriella, svamp- och virusinfektioner, och användning av dessa kan göra dem känsliga för infektioner och främja utvecklingen av nya och sekundära infektioner.

4.4 Varningar och försiktighet

- Långvarig användning av steroider kan orsaka en reversibel patologisk ökning av intraokulärt tryck. Det intraokulära trycket hos exponerade personer och patienter med glaukom måste övervakas regelbundet, särskilt under långtidsbehandling.
- Försiktighet bör iaktas för patienter med diabetes. Dessa patienter kan vara benägna att få ökat intraokulärt tryck och/eller kataraktbildning.
- Vid sjukdomar som orsakar förtunning av hornhinnan eller senhinnan är det känt att perforering har inträffat när steroider som används för lokal behandling har varit i kontinuerlig användning.

- Intensiv långtidsbehandling kan orsaka bildandet av posterior subkapsulär grå starr (katarakt) eller påskynda dess utveckling.
- Långvarig användning kan försvaga immunförsvaret och därmed öka risken för sekundära ögoninfektioner. I samband med långvarig steroid- eller antibiotikaanvändning kan svampinfektioner, särskilt i hornhinnan, utvecklas. Svampinvasion måste tas i beaktande vid alla ihållande sår på hornhinnan som har behandlats eller håller på att behandlas med en steroid. Om patientens tillstånd inte har förbättrats efter 7-8 dagar måste behandlingen avbrytas och situationen prövas på nytt.
- Kortikosteroidmedicinering kan dölja eller öka akuta våta ögoninfektioner.
- En användning av steroider direkt efter en kataraktoperation kan hämma läkningen och öka bildningen av vätskeblåsor.
- Vid kroniska tillstånd och efter långvarig användning bör behandlingen avbrytas genom att gradvis minska användningsfrekvensen.
- Försiktighet bör iaktas hos patienter med signifikant hornhinneinflammation när topikala kortikosteroider såsom prednisolon används samtidigt med topikala icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) (se avsnitt 4.5).

I allmänhet bör kontaktlinser inte användas vid inflammatoriska ögonsjukdomar och Ultracortenol ska inte användas med kontaktlinser, eftersom vissa av beståndsdelarna i produkten kan fastna på insidan av kontaktlinsen och skada hornhinnan.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig användning av topikala steroider som prednisolon och topikala icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel hos patienter med hornhinneinflammation kan öka risken för hornhinnekomplikationer. Försiktighet bör därför iaktas (se avsnitt 4.4).

Antikolinerga medel, speciellt atropin och med den besläktade föreningar. Risken för ökat intraokulärt tryck kan öka vid långtidsbehandling med kortikosteroider. Ett sådan företeelse är mest sannolik när cykloplegiska/mydriatiska medel används hos patienter med akut glaukom med vinkelstängning.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Det finns ingen kännedom om Ultracortenol är säkert för människan under graviditet eller amning. I studier med djur har kortikosteroider visat sig ha teratogena effekter, men dessa har inte bekräftats i studier med människor. Av denna anledning rekommenderas inte användning av produkten under graviditet eller amning, såvida detta inte är absolut nödvändigt (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Om patienten har dimsyn ska hen inte köra bil eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Dimsyn kan uppstå omedelbart efter användning. Dessutom har sveda, stickande känsla, rodnad och känsla av skräp i ögat rapporterats.

Biverkningar i samband med topikal steroidbehandling inkluderar ökat intraokulärt tryck, vilket kan

åtföljas av utveckling av glaukom (skada på synnerven; defekter i synskärpa och fält), bildande av bakre subkapsulära grå starr, sekundär ögoninfektion som ett resultat av nedsatt kliniskt svar. Försenad sår läkning och förtunning av hornhinnan och/eller ögonglobusperforering kan också förekomma.

Ptos och mydriasis har också påträffats i samband med topikal steroidanvändning.

Även om systemiska verkningar är ovanliga har det förekommit några fall där systemiska kortikosteroideffekter har uppstått vid lokal behandling med kortikosteroider.

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Läkemedel mot ögonsjukdomar, antiinflammatoriska. ATC-kod: S01BA04 Prednisolon är en syntetisk glukokortikoid. Kortikosteroider diffunderar genom cellmembran och binder till specifika cytoplasmiska receptorer. Kortikosteroid-receptorkomplexet modulerar transkriptionen av en specifik mRNA-typ och påverkar därför proteinsyntesen av antiinflammatoriska enzymer.

Kortikosteroider förhindrar den inflammatoriska responsen som orsakas av olika mekaniska, kemiska eller immunologiska faktorer och fördröjer eller hämmar eventuellt läkningen. De förhindrar ödem, fibrin- och kollagenackumulering, kapillärexpansion och proliferation, leukocytmigration, fibroblastproliferation och inflammationsrelaterad ärrbildning.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Prednisolon absorberas av kammarvattnet och hornhinnan. Systemisk absorption är möjlig, men detta är relevant endast vid långtidsbehandling eller vid fortsatt pediatrik användning.

Prednisolonacetat

Koncentrationen av prednisolon i human ventrikulär vätska två timmar efter preoperativ administrering av 0,5 % prednisolonacetatgel eller 1 % prednisolonacetat ögondroppar var $0,16 \pm 0,135$ mikrog/ml för gelet och $0,30 \pm 0,265$ mikrog/ml för dropparna. Den uppskattade halveringstiden för prednisolonacetat i hornhinnan är 17-89 minuter och i kammarvattnet 28-156 minuter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Adekvata och välkontrollerade studier om användning av prednisolon hos gravida kvinnor finns inte tillgängliga.

En dos på 5 mg tritiummärkt prednisolon administrerades oralt till sju ammande kvinnliga frivilliga. I genomsnitt fanns det 0,14 % av den administrerade radioaktiviteten kvar i mjölken under de följande 48-61 timmarna. Det är inte känt om administrering av prednisolon till ögat orsakar detekterbara mängder i bröstmjölk.

Prekliniska data från kroniska toxicitetsstudier och mutagenicitets- och karcinogenicitetsstudier med prednisolon visade inte, vid terapeutiska doser och vid administrering i ögat, på någon speciell risk för människor.

Prednisolon, liksom andra kortikosteroider, orsakade en dosberoende ökning av förekomsten av gomspalt hos avkommor till möss när modern till dessa, under graviditeten, medicinerats med 1-40 gånger den humana terapeutiska dosen.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Cetostearylalkohol, flytande paraffin, renat vatten, ullfett, vit vaselin ad 1 g.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

4 år.

En *öppnad tub* är användbar fram till det utgångsdatum som anges på förpackningen.

Innehållet i tuben förblir sterilt tills locket öppnats för första gången.

Innehållet i en *öppnad tub* är användbart i en månad.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

5 g (aluminiumtub belagd med epoxifenol på insidan, smörjspets och lock av HDPE-plast).

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion (och övrig hantering)

Inga speciella instruktioner.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Agepha Pharma s.r.o.

Diaľničná cesta 5,

Senec, 903 01,

Slovakien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

8293

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

10.2.1982 / 11.3.1999 / 19.5.2004 / 1.11.2006

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

03.07.2023