

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lotemax® 5 mg/ml Augentropfensuspension
Loteprednolätabonat

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

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

Jeder Tropfen enthält 0,19 mg Loteprednolätabonat.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Benzalkoniumchlorid (0,01 %) Lotemax enthält 0,0152 mg Benzalkoniumchlorid in jeder Dosiereinheit (2 Tropfen) entsprechend 0,20 mg/ml.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen, Suspension
Milchig weiß

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Zur Behandlung postoperativer Entzündungen nach chirurgischen Eingriffen am Auge.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung**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 aufrechterhalten 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, „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 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.

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 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.

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 Loteprednolätabonat 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 Loteprednolätabonat den intraokularen Druck erhöhen und die augeninnendrucksenkende Wirkung dieser Arzneimittel herabsetzen.

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

Bei einer gleichzeitigen Behandlung mit CYP3A-Inhibitoren einschließlich cobicistat-haltiger 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 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 Loteprednolätabonat in die Muttermilch sezerniert wird. Die Sezernierung von Loteprednolätabonat in die Muttermilch wurde in Tierstudien nicht untersucht. Daher ist die Anwendung von Loteprednolätabonat bei stillenden Frauen kontraindiziert.

Fertilität

Es gibt keine klinischen Daten über den Einfluss von Loteprednolätabonat 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 das 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

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100, < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1.000, < 1/100)
Selten	(≥ 1/10.000, < 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:

- erhöhter 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.

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

Augenerkrankungen

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

Gelegentlich: Sehstörungen, Bindehautschwellung (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 zur Therapie mit Lotemax® führte.

Zu den nicht-okulären Nebenwirkungen, die bei Patienten auftraten und möglicherweise mit der Behandlung zusammenhängen, 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: Durchfall, Übelkeit und Erbrechen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten: Gesichtssödem, Urtikaria, Hautausschlag, Hauttrockenheit und Ekzem

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

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 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 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 dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3
53175 Bonn

Website: www.bfarm.de
anzuzeigen.

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

Wirkmechanismus

Kortikosteroide unterdrücken die Entzündungsreaktion, 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 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 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. Cortisäure ist ein inaktiver Metabolit von Hydrocortison. Analoga der Cortisäure sind ebenfalls frei von Kortikosteroid-Aktivität. Loteprednoletabonat ist ein Ester-Derivat eines dieser Analoga, Cortisäureetabonat.

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 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 den wenigen Patienten, die einen signifikanten Anstieg des intraokularen Druckes zeigten, 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 Loteprednolletabonat 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

2,5 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 für die Handhabung

Die Flasche in aufrechter Position aufbewahren.

Arzneimittel sollen niemals über das Abwasser (z. B. nicht über die Toilette oder das Waschbecken) entsorgt werden. Weitere Informationen finden Sie unter www.bfarm.de/anzneimittelentsorgung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER

59337.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
12.07.2004

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 31.03.2008

10. STAND DER INFORMATION

09.2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Lotemax® ist ein eingetragenes Warenzeichen von Bausch & Lomb Incorporated oder

ihrer Tochterunternehmen. © Bausch & Lomb Incorporated

BAUSCH + LOMB

Dr. Mann Pharma

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt