

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

LOTEMAX 0,5% Collirio, Sospensione

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

La sospensione contiene lo 0,5% p/v di Loteprednololo Etabonato (5mg/ml). Ogni goccia contiene 0,19 mg di Loteprednololo Etabonato.

Eccipiente con effetti noti: Benzalconio Cloruro (0,01%).  
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Collirio, sospensione.  
Lattiginoso.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento dell'infiammazione postoperatoria successiva alla chirurgia oculare.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### Posologia

##### *Adulti ed anziani*

Da una a due gocce quattro volte al giorno, iniziando 24 ore dopo l'intervento chirurgico e continuando per tutto il periodo postoperatorio.

La durata del trattamento non deve superare le 2 settimane.

##### *Popolazione pediatrica*

LOTEMAX non deve essere utilizzato nei soggetti in età pediatrica fino a che non saranno disponibili ulteriori dati.

##### Modo di somministrazione

Per uso oftalmico.

Agitare bene il flacone prima di usare il collirio.

Dal momento in cui viene confezionato, il prodotto è sterile. I pazienti devono essere informati circa la necessità di evitare che l'imboccatura del flacone tocchi una qualunque superficie, poiché ciò può contaminare la sospensione.

Il flacone deve essere richiuso immediatamente dopo l'uso.

### 4.3 Controindicazioni

LOTEMAX è controindicato in presenza della maggior parte delle patologie virali della cornea e della congiuntiva, come cheratite epiteliale da herpes simplex (cheratite dendritica), eruzione vaccinica, varicella e anche nelle infezioni micobatteriche dell'occhio, malattie da funghi delle strutture oculari, infezioni purulente acute non trattate che, similmente ad altre malattie infettive, possono essere mascherate ed aggravate dai corticoidi, "occhio arrossato" con diagnosi sconosciuta ed infezione causata da ameba.

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1 o ad altri corticosteroidi.

### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

L'uso prolungato di corticosteroidi può causare ipertensione oculare o glaucoma, con danni al nervo ottico, riduzione dell'acutezza visiva e del campo visivo, formazione di cataratta sottocapsulare posteriore. Gli steroidi devono essere usati con cautela in presenza di glaucoma.

L'uso prolungato di corticosteroidi può sopprimere la risposta immunitaria ed aumentare la possibilità di infezioni oculari secondarie. Nelle patologie che provocano assottigliamento della cornea o della sclera, sono state rilevate perforazioni dovute all'uso di steroidi topici. In situazioni di purulenza acuta dell'occhio, gli steroidi possono mascherare l'infezione o acuire un'eventuale infezione esistente.

Il trattamento protratto con corticosteroidi può causare infezioni da funghi. In caso di persistenza di ulcera corneale deve essere considerata, nelle diagnosi differenziali, una infezione da funghi.

LOTEMAX contiene benzalconio cloruro che può causare irritazione oculare.

In linea generale i pazienti non devono utilizzare lenti a contatto dopo chirurgia della cataratta a meno che il loro uso sia stato indicato dal medico.

L'uso di lenti a contatto morbide deve essere evitato. I pazienti devono essere avvisati di rimuovere le lenti a contatto prima dell'applicazione e di attendere almeno 15 minuti prima di reinserirle. E' noto un offuscamento delle lenti a contatto morbide.

Se i segni ed i sintomi non migliorano dopo due giorni, il paziente deve essere sottoposto nuovamente a controllo. Se il prodotto viene utilizzato per 10 giorni o più, si deve monitorare la pressione intraoculare.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

Dato che il loteprednololo etabonato non viene rilevato nel plasma dopo somministrazione topica di LOTEMAX, non si ritiene che esso influisca sulla farmacocinetica dei medicinali somministrati per via sistemica.

Tuttavia, le scarse probabilità che il collirio a base di Loteprednololo Etabonato aumenti la pressione intraoculare possono essere condizionate sfavorevolmente dalla somministrazione sistemica di farmaci ad azione anticolinergica. Nei pazienti sottoposti ad una concomitante terapia oculare ipotensiva, la somministrazione di loteprednololo etabonato può aumentare la pressione intraoculare e diminuire l'apparente effetto ipotensivo oculare di questi farmaci. La somministrazione contemporanea di cicloplegici può aumentare il rischio di innalzamento della pressione intraoculare.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### **Gravidanza**

Non sono disponibili dati clinici circa l'uso di LOTEMAX durante il periodo di gravidanza. Gli studi condotti su animali hanno mostrato tossicità riproduttiva (vedi paragrafo 5.3). Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto, ed il LOTEMAX non deve essere usato in gravidanza a meno che il medico non lo ritenga necessario.

##### **Allattamento**

Non si hanno informazioni sulla eventuale escrezione di Loteprednololo Etabonato nel latte umano. L'escrezione di Loteprednololo Etabonato nel latte materno non ha costituito oggetto di studi nella ricerca su animali. Quindi, l'uso di Loteprednololo Etabonato è controindicato nelle donne in allattamento.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Non sono stati condotti studi specifici sugli effetti nella capacità di guidare ed usare macchinari.

Se si dovesse verificare un qualsiasi effetto transitorio sulla visione, il paziente deve essere avvisato di attendere fino a quando tale effetto sia cessato, prima di guidare o di usare macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Fra le reazioni associate all'uso di steroidi oftalmici ci si può attendere, nei pazienti sensibili agli steroidi, pressione oculare elevata, che può essere associata a danni al nervo ottico, riduzione dell'acutezza e del campo visivo, formazione di cataratta sottocapsulare posteriore, infezioni oculari secondarie derivanti da

fattori patogeni compresi herpes simplex, perforazione del globo oculare in corrispondenza dell'assottigliamento della cornea o della sclera.

Gli studi clinici hanno indicato i seguenti effetti avversi nei pazienti trattati con sospensione oftalmica a base di Loteprednololo Etabonato.

Tutti gli effetti indesiderati sono stati classificati come segue da molto comuni (>1/10), comuni (>1/100, <1/10), non comuni (>1/1000, <1/100), rari (>1/10.000, <1/1000), o molto rari (<1/10.000).

#### *Patologie dell'occhio*

Comuni:

Difetto corneale, secrezione oculare, disturbo oculare, occhio secco, epifora, sensazione di corpo estraneo nell'occhio, iperemia congiuntivale e prurito oculare.

Non comuni:

Visione anormale, visione offuscata, chemosi, congiuntivite, irite, irritazione oculare, dolore oculare, papille congiuntivali, fotofobia ed uveite.

#### *Reazioni nel sito di applicazione ed instillazione*

Comuni:

Brucciore in sede di instillazione

Non comuni:

Cheratocongiuntivite

Alcuni dei suddetti effetti erano riconducibili alla presenza della patologia oculare studiata.

Eventi non oculari presumibilmente correlati con il trattamento verificatisi in pazienti includono:

#### *Patologie del Sistema Nervoso*

Comuni:

Cefalea

Rari:

Emicrania, alterazione del gusto, vertigine,

parestesia

#### *Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione*

Non comuni:

Astenia

Rari:

Dolore al petto, colpo di freddo, febbre e

dolore

#### *Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche*

Non comune:

Rinite

Rari:

Tosse

#### Infezioni ed Infestazioni

Non comuni: Faringite  
Rari: Infezioni del tratto urinario e uretrite

#### Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Rari: Edema facciale, orticaria, eruzione cutanea, pelle secca ed eczema

#### Patologie gastrointestinali

Rari: Diarrea, nausea e vomito

#### Esami diagnostici

Rari: Aumento di peso

#### Patologie dell'orecchio e del labirinto

Rari: Tinnito

#### Neoplasia benigna, maligna e non specificata (includente cisti e polipi)

Rari: neoplasia del seno

#### Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Rari: Spasmo muscolare

#### Disturbi psichiatrici

Rari: Nervosismo

Da più studi controllati e randomizzati condotti su pazienti trattati per 28 giorni o più con Loteprednololo Etabonato, l'incidenza di un aumento significativo della pressione intraoculare ( $\geq 10$  mmHg) è risultata pari al 2% (15/901) fra i pazienti a cui veniva somministrato Loteprednololo Etabonato, del 7% (11/164) fra quelli a cui veniva somministrato Prednisolone Acetato all'1% e dello 0,5% (3/583) fra quelli trattati con placebo.

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite l'Agenzia Italiana del Farmaco, sito web: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

## 4.9 Sovradosaggio

Nessun caso di sovradosaggio è stato documentato. È improbabile che il sovradosaggio acuto si manifesti per via oftalmica.

## 5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

**Gruppo farmacoterapeutico: Corticosteroidi**

**Codice ATC: S01BA14**

## 5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: Corticosteroidi, **Codice ATC: S01BA14**

#### Meccanismo d'azione.

I corticosteroidi sopprimono la risposta infiammatoria stimolando agenti di natura meccanica, chimica o immunologica. Non è stata avanzata alcuna spiegazione universalmente condivisa circa questa proprietà degli steroidi.

#### Effetti farmacodinamici

Il Loteprednololo Etabonato costituisce una nuova classe di corticosteroidi caratterizzati da una potente azione antinfiammatoria, studiata per essere attiva nella zona di instillazione.

Questa azione antinfiammatoria è simile a quella del più potente steroide utilizzato in oftalmologia, ma con una Pressione Intraoculare meno elevata. Gli studi su animali hanno mostrato che il Loteprednololo ha un'affinità a legare i recettori steroidei di 4,3 volte superiore rispetto al desametasone. Questa nuova classe di steroidi è costituita da molecole bioattive la cui trasformazione *in vivo* in sostanze non tossiche può essere presunta in base alla loro composizione chimica ed alla conoscenza delle vie enzimatiche nell'organismo. L'acido cortienoico è un metabolita inattivo dell'idrocortisone e gli analoghi di questo acido sono privi di attività corticosteroidica. Il Loteprednololo Etabonato è un estere derivato da uno dei suddetti analoghi, acido cortienoico etabonato.

#### Efficacia e sicurezza clinica

Studi controllati vs placebo hanno dimostrato che il LOTEMAX è significativamente più efficace del placebo per il trattamento delle infiammazioni oculari esterne.

I corticosteroidi possono innalzare la pressione intraoculare nei soggetti sensibili. In un piccolo studio, il LOTEMAX ha dimostrato di produrre un innalzamento della pressione significativamente ritardato rispetto a quello prodotto dal Prednisolone Acetato. Il numero totale di pazienti che presentavano un innalzamento della pressione intraoculare  $\geq 10$  mm Hg era più basso nei pazienti trattati con LOTEMAX. In molti pazienti trattati con LOTEMAX, il più alto incremento di pressione intraoculare riscontrato non raggiungeva i livelli osservati nei pazienti trattati con Prednisolone Acetato. Negli

studi clinici solo il 2% di tutti i pazienti presentava un aumento della pressione intraoculare pari a  $310$  mm Hg. Nella piccola percentuale di pazienti che presentava un aumento significativo della pressione intraoculare, questa ritornava rapidamente a livelli normali con la sospensione del farmaco.

#### Popolazione pediatrica

Non sono disponibili dati nella popolazione pediatrica.

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

I risultati derivanti da somministrazione orale ed oculare in volontari sani di LOTEMAX hanno mostrato concentrazioni basse o non quantificabili di principio attivo non modificato o del metabolita. I risultati di uno studio di biodisponibilità hanno stabilito che le concentrazioni nel plasma del Loteprednololo Etabonato dopo somministrazione oculare di una goccia di LOTEMAX per occhio 8 volte al giorno per 2 giorni o 4 volte al giorno per 42 giorni erano al di sotto dei limiti quantificabili (1 ng/ml) ed ai limiti di rilevazione (500 pg/ml) in tutte le fasi di campionamento. Nello stesso studio, sono state misurate le concentrazioni di cortisolo nel plasma, e non è stata evidenziata soppressione della corteccia surrenalica. Tutti i valori di cortisolo erano nei limiti normali. Lo studio ha suggerito che l'assorbimento sistemico di LOTEMAX è limitato se non nullo.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

### **I dati preclinici ottenuti da studi convenzionali di tossicità a dosi ripetute e genotossicità non evidenziano particolari rischi per l'uomo.**

Embriotossicità ed effetti teratogeni sono stati osservati in studi di tossicità riproduttiva condotti su conigli (ossificazione ritardata, incidenza elevata di meningocele, arteria carotide sinistra anormale e cedimento degli arti) quando venivano somministrate dosi orali 35 volte superiori alla massima dose clinica giornaliera, e nei ratti (perdita di peso del feto e decremento dell'ossificazione dello scheletro, arteria anonima mancante, perforazione del velo palatale ed ernia ombelicale) quando venivano somministrate dosi orali più di 60 volte superiori rispetto alla massima dose clinica giornaliera.

Sia negli studi acuti che in quelli per somministrazioni ripetute condotti su conigli, è stata notata una lieve forma di irritazione oculare.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Edetato Disodico  
Glicerolo

Povidone  
Acqua Depurata  
Tiloxapol  
Acido Cloridrico (regolatore del pH)  
Sodio idrossido (regolatore del pH)  
Benzalconio Cloruro

## **6.2. Incompatibilità**

In assenza di studi di incompatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

## **6.3. Periodo di validità**

2 anni (chiusa).  
Non utilizzare il prodotto 28 giorni dopo la prima apertura del flacone.

## **6.4. Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare a temperature non superiori ai 25°. Non congelare.  
Conservare il contenitore in posizione verticale.

## **6.5. Natura e contenuto del contenitore**

LOTEMAX è disponibile nelle seguenti confezioni:

2,5 ml e 5 ml      fornito in un flacone bianco di polietilene a bassa densità (7,5 ml) con un contagocce bianco ed un cappuccio di polipropilene rosa

10 ml              fornito in un flacone bianco di polietilene a bassa densità (10 ml) con un contagocce bianco ed un cappuccio di polipropilene rosa

## **6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Conservare il contenitore in posizione verticale

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Bausch & Lomb-IOM S.p.A. - Viale Martesana, 12 - 20090 Vimodrone (MI), Italia

## **8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

LOTEMAX Collirio sospensione da 0,5%:  
flacone da 2,5 ml A.I.C.: 036668010/M  
flacone da 5 ml A.I.C.: 036668022/M  
flacone da 10 ml A.I.C.: 036668034/M

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE**

Data di prima autorizzazione: Giugno 2005  
Data del rinnovo più recente: Giugno 2010

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco