

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Etafry 1,5 mg/ml oční kapky, roztok v jednodávkovém obalu

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku obsahuje dexamethasoni natrii phosphas 1,5 mg.

Jeden jednodávkový obal o objemu 0,3 ml obsahuje 8,3 kapek (1 kapka = 36 mikrolitrů)

Jedna kapka obsahuje dexamethasoni natrii phosphas 54 mikrogramů.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jeden ml roztoku obsahuje 1,465 mg monohydrátu dihydrogenfosforečnanu sodného a 10 mg dodekahydrátu hydrogenfosforečnanu sodného,

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Oční kapky, roztok

Čirý a bezbarvý roztok, prakticky bez částic.

pH: 6,7 – 7,7

Osmolalita: 0,270 – 0,320 Osmol/kg

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Etafry je indikován k léčbě neinfekčních, zánětlivých onemocnění předního segmentu oka reagujících na léčbu steroidy.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávka je jedna kapka přípravku Etafry do spojivkového vaku tři- až čtyřikrát denně. Dávku lze upravit na základě klinický požadavků.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost u pediatrické populace nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Je nutné se vyvarovat dlouhodobé nepřetržité léčby kortikosteroidy kvůli možné supresi adrenálních funkcí (viz bod 4.4).

Návod k použití

Pouze oční podání. Roztok z jednoho jednodávkového obalu se má podat do postiženého oka (postižených očí) ihned po otevření pro podání.

Pacienti mají být informováni o správném zacházení s jednodávkovým obalem.

- 1) Před aplikací očních kapek si pacient důkladně umyje ruce.
- 2) Ujistí se, že je jednodávkový obal neporušený.

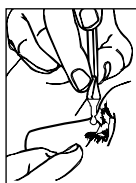
- 3) Odtrhne jednodávkový obal ze stripu.



- 4) Otevře otočením uzávěru jednodávkového obalu bez použití tahu.



- 5) Posadí se nebo si lehne, zakloní hlavu dozadu a podívá se vzhůru. Pomocí palce a ukazováku jemně a opatrně zatáhne za dolní víčko směrem dolů.
- 6) Špička jednodávkového obalu se nesmí dotknout oka, očního víčka ani jakéhokoli jiného povrchu, aby nedošlo ke kontaminaci.



Jelikož po otevření samostatného jednodávkového obalu nelze zaručit sterilitu, musí se jakýkoli zbylý objem přípravku po podání zlikvidovat.

Nazolakrimální okluze vyvolaná kompresí slzných kanálků může snížit systémovou absorpci (viz bod 4.4).

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Přípravek Etafry je kontraindikován u pacientů s:

- oční hypertenzí
- herpes simplex
- virovými infekcemi rohovky ve stádiu ulcerace
- konjunktivitidou s ulcerózní keratitidou, časným stádiem (pozitivní fluoresceinový test)
- tuberkulózou a mykózou oka
- akutní purulentní oftalmií
- purulentní konjunktivitidou
- purulentní herpetickou blefaritidou
- hordoleem
- rohovkovými lézemi a abrazemi

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Delší používání kortikosteroidů může mít za následek zvýšení nitroočního tlaku, proto se při používání kortikosteroidů po dobu dvou týdnů nebo déle doporučuje monitorování nitroočního tlaku. To je důležité zejména u pediatrických pacientů, protože riziko oční hypertenze vyvolané kortikosteroidy může být u dětí větší a může k němu dojít dříve než u dospělých. Při dlouhodobém používání (1 – 4 roky) očních kortikosteroidů, především ve vysokých dávkách, stejně jako v případě individuální citlivosti, byly zaznamenány opacifikace krystalické čočky (opacifikace zadní kapsuly).

Zvláštní pozornost je nutné věnovat poruchám spojeným se ztenčováním rohovky.

Lokální podání kortikosteroidů pacientům s bakteriální, virovou nebo mykotickou konjunktivitidou může skrýt známky progresu infekce.

V případě virových infekcí může použití steroidů onemocnění zhoršit/exacerbovat a následně může dojít k ireverzibilní opacifikaci rohovky (viz bod 4.3).

Použití přípravku k léčbě herpetické keratitidy se nedoporučuje, ale v případě nutnosti lze přípravek použít pod přísným dohledem lékařem. Použití steroidů může prodloužit dobu hojení ran poškozených tkání a může zvýšit incidence a rozšíření infekcí.

Po intenzivní nebo dlouhodobé kontinuální terapii se může u predisponovaných pacientů, včetně dětí a pacientů léčených inhibitory CYP3A4 (včetně ritonaviru a kobicistatu), objevit Cushingův syndrom a/nebo adrenální suprese související se systémovou absorpcí dexamethasonu podaného do oka. V těchto případech se nemá léčba ukončovat náhle, nýbrž postupným snižováním dávky (viz bod 4.5).

Použití přípravku Etafry se nedoporučuje během těhotenství a kojení.

V průběhu léčby očními kapkami s obsahem kortikosteroidu nemají pacienti používat kontaktní čočky kvůli zvýšenému riziku infekce.

Systémovou absorpci lze snížit přibližně minutovým stlačením slzného vaku u mediálního očního koutku v průběhu instilace a po ní. (To zabrání pasáži kapek nazolakrimálními kanálky do rozsáhlé oblasti absorpce nosní a faryngální sliznicí).

Poruchy zraku

U systémového i lokálního použití kortikosteroidů může být hlášena porucha zraku. Pokud se u pacienta objeví symptomy, jako je rozmazané vidění nebo jiné poruchy zraku, má být zvaženo odeslání pacienta k očnímu lékaři za účelem vyšetření možných příčin, mezi které patří katarakta, glaukom nebo vzácná onemocnění, např. centrální serózní chorioretinopatie (CSCR), která byla hlášena po systémovém i lokálním použití kortikosteroidů.

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,13 mg fosfátů v jedné kapce, což odpovídá 3,66 mg v 1 ml (viz bod 4.5).

Pediatrická populace

Dětem má být přípravek podán pouze po pečlivém zhodnocení přínosu a rizika a pod přísným dohledem lékaře.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Pokud je vyžadováno podání několika očních přípravků, pacienti mají být informováni o nezbytných 5minutových intervalech mezi instilacemi různých přípravků a o použití mastí až nakonec.

Riziko zvýšeného nitroočního tlaku spojené s dlouhodobou terapií kortikosteroidy je zvýšené u pacientů souběžně používajících anticholinergika, především atropin a příbuzné látky, a u pacientů predisponovaných k akutnímu s uzavěru komorového úhlu (viz bod 4.4).

U pacientů s narušenou rohovkou používajících více oftalmologických přípravků s obsahem fosfátů může být větší riziko rohovkových depozit nebo rohovkové opacity (viz bod 4.4).

Po očním podání sodné soli dexamethason-fosfátu o koncentraci 1,5 mg/ml může dojít k následujícím lékovým interakcím; není však pravděpodobná jejich klinická významnost.

- Terapeutická účinnost dexamethasonu může být snížena fenytoinem, fenobarbitalem a jinými sedativními hypnotiky, efedrinem a rifampicinem.
- Dexamethason může snižovat terapeutický účinek anticholinesteráz a antivirotik.
- Jelikož se zvyšuje clearance salicylátů v plazmě, mohou glukokortikoidy zvýšit potřebu salicylátů.

Inhibitory CYP3A4 (včetně ritonaviru a kobicistatu) mohou snížit clearance dexamethasonu, což může mít za následek zvýšené účinky a adrenální supresi /Cushingův syndrom. Doporučuje se vyvarovat těchto kombinací, pokud přínos nepřevýší riziko nežádoucích účinků systémových kortikosteroidů; v takovém případě mají být pacienti sledováni z hlediska systémových účinků kortikosteroidů.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Topicky podávané steroidy se mohou absorbovat systémově a bylo prokázáno, že způsobují abnormality vývoje plodu u březích zvířat. Ačkoliv nebyla stanovena relevance tohoto zjištění u člověka, použití roztoku sodné soli dexamethason-fosfátu o koncentraci 1,5 mg/ml ve formě očních kapek během těhotenství se nedoporučuje.

Kojení

Není známo, zda se tento přípravek vylučuje do lidského mateřského mléka. Použití očních kapek Etafry během kojení se nedoporučuje.

Fertilita

O možných účincích sodné soli dexamethason-fosfátu o koncentraci 1,5 mg/ml ve formě očních kapek na fertilitu nejsou k dispozici žádné údaje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Instilace přípravku Etafry může dočasně způsobit rozmazané vidění. Pacienti mají být poučeni, aby neřídili ani neobsluhovali stroje do té doby, než se navrátí jasné vidění.

4.8 Nežádoucí účinky

Možné nežádoucí účinky připisované kortikosteroidům jsou následující:

Endokrinní poruchy

Frekvence není známa:

- Cushingův syndrom, adrenální suprese * (viz bod 4.4).

Poruchy oka

Velmi časté ($\geq 1/10$):

- zvýšení nitroočního tlaku*.

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$):

- oční pruritus;
- abnormální pocit v oku*.

Méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$):

- vznik subkapsulární katarakty*;
- zpožděné hojení ran.

Velmi vzácné ($< 1/10\ 000$, včetně izolovaných hlášení)

- otevřené poranění bulbu*;
- kalcifikace rohovky*.

Infekce a infestace

Méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$):

- zhoršení/komplikace infekce způsobené *herpes simplex virem* nebo mykotických infekcí.

Ve všech výše uvedených případech mají pacienti ukončit používání očních kapek a zahájit adekvátní léčbu.

* Viz popis vybraných nežádoucích účinků

Popis vybraných nežádoucích účinků

Mohou se vyskytnout zvýšení nitroočního tlaku (*intraocular pressure*, IOP), glaukom a katarakta. Dlouhodobé používání kortikosteroidů může mít za následek oční hypertenzi/glaukom (především u pacientů s dříve zvýšeným IOP indukovaným steroidy nebo s již existujícím vysokým IOP nebo glaukomem) a také vznik katarakty. Děti a starší pacienti mohou být obzvláště citliví ke vzestupu IOP indukovanému steroidy (viz bod 4.4).

Zvýšení nitroočního tlaku indukované topickou kortikosteroidní léčbou bylo obecně pozorováno v průběhu 2 týdnů léčby (viz bod 4.4.).

Diabetici jsou též náchylnější ke vzniku subkapsulární katarakty po topickém podání steroidů.

Bezprostředně po instilaci mohou často nastat diskomfort, pocity podráždění, pálení, bodání, svědění a rozmazané vidění. Tyto příhody jsou obvykle mírné a přechodné, bez následků.

Při onemocněních spojených se ztenčováním rohovky může v některých případech topické používání steroidů vést k perforaci (viz bod 4.4).

Při časté instilaci může dojít k adrenální supresi spojené se systémovou absorpcí přípravku (viz body 4.2 a 4.4).

U některých pacientů s výrazně porušenou rohovkou byly v souvislosti s použitím očních kapek obsahujících fosfáty velmi vzácně hlášeny případy kalcifikace rohovky.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, webové stránky:

www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

4.9 Předávkování

Případy předávkování nebyly nikdy hlášeny.

V případě lokálního předávkování důkladně vypláchněte.

V případě dlouhodobého dráždění nebo nežádoucího kontaktu s okem je zapotřebí oko (oči) propláchnout teplou vodou.

Symptomatologie způsobená náhodným požitím není známá. Stejně jako u jiných kortikosteroidů však lékař může zvážit výplach žaludku nebo vyvolání emeze.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Protizánětlivá léčiva, kortikosteroidy, samotné, ATC kód: S01BA01

Mechanismus účinku

Sodná sůl dexamethason-fosfátu je kortikosteroid s výraznou protizánětlivou aktivitou, 25krát vyšší než v případě hydrokortisonu. Stejně jako u ostatních kortikosteroidů jeho aktivita spočívá převážně v inhibici uvolňování kyseliny arachidonové, která je prekurzorem nejdůležitějších mediátorů zánětu: prostaglandinů a leukotrienů. Dexamethason indukuje syntézu proteinu lipomodulinu, který dále inhibuje činnost enzymu fosfolipázy A2 zodpovědného za uvolňování kyseliny arachidonové.

Předpokládá se, že kortikosteroidy působí tak, že indukují vaskulární endoteliální adhezi molekul cyklooxygenázy 1 nebo 2 (COX-1 nebo 2) a expresi cytokininu. To má za následek sníženou expresi prozánětlivých mediátorů a supresi cirkulujících leukocytů, které adherují k vaskulárnímu endotelu, a jejich migraci do zanícených očních tkání.

Dexamethason je kortikosteroid s výrazně potencionovanou protizánětlivou aktivitou a minimální mineralokortikoidní aktivitou vzhledem k jiným steroidům, čímž se řadí mezi nejsilnější dostupné protizánětlivé látky.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Kortikosteroidy obvykle dosáhnou nitrooční terapeutické koncentrace po instilaci do spojivkového vaku. Nicméně stupeň penetrace závisí na molekulárních charakteristikách a chemické formě.

Absorpce

Po topickém podání do oka se dexamethason absorbuje do komorové vody, rohovky, duhovky, cévnatky, řasnatého tělíska a sítnice. K systémové absorpci může dojít, ale k významnější až při vyšších dávkách nebo při delší pediatrické terapii. Až 90 % dexamethasonu se absorbuje při podání ústy; maximální plazmatické hladiny se dosahuje mezi 1 a 2 hodinami po požití a v tomto ohledu existuje široká individuální variabilita.

Distribuce

Studie na zvířatech týkající se distribuce ve tkáních prokázaly vysoké vychytávání dexamethasonu játry, ledvinami a nadledvinkami; udává se distribuční objem 0,58 l/kg. U člověka se více než 60 % cirkulujících steroidů vylučuje močí v průběhu 24 hodin, z velké míry ve formě nekonjugovaného steroidu. Až 77 % dexamethasonu se váže na plazmatické proteiny, především albumin. Na rozdíl od kortizolu zůstává toto procento prakticky nezměněné při zvyšujících se koncentracích steroidu.

Biotransformace

Sodná sůl dexamethason-fosfátu je oběhu rychle přeměňována na dexamethason (stejně jako v slzách).

Eliminace

Průměrný plazmatický poločas dexamethasonu je $3,6 \pm 0,9$ h. Prozatím se jeví, že dexamethason se rychleji vylučuje z oběhu plodu a novorozence než z oběhu matky; plazmatické hladiny dexamethasonu u plodu a u matky jsou v poměru 0,32:1.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Prokázalo se, že dexamethason je dobře tolerován laboratorními zvířaty (králíky a potkany) po lokálním podání po dobu až šesti měsíců.

Příznaky toxicity dexamethasonu zaznamenané u různých zvířecích druhů po perorálním podání souvisí s adrenokortikosteroidními účinky a zahrnují alteraci adrenohypofyzární osy a mírnou anémii. Znamky toxicity byly zjištěny v žaludku, játrech, nadledvinkách a hypofýze, plicích a ve slezině laboratorních zvířat.

Ve studiích provedených po lokálním podání většina těchto stavů nenastala nebo byly vzácné.

Mutagenní a tumorogenní potenciál

Současná zjištění nenaznačují klinicky významné relevantní genotoxické vlastnosti glukokortikoidů.

Reprodukční toxicita

V pokusech na zvířatech bylo prokázáno, že kortikosteroidy způsobují resorpci plodu a rozštěp patra. U králíka kortikosteroidy způsobily resorpci plodu a vícečetné abnormality zahrnující hlavu, uši, končetiny a patro.

Kromě toho byly hlášeny inhibice nitroděložního růstu a změny funkčního vývoje centrálního nervového systému.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Natrium-citrát
Monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného
Dodekahydrát hydrogenufosforečnanu sodného
Čištěná voda

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Obsah jednodávkového obalu se musí spotřebovat ihned po otevření; jakýkoliv nepoužitý obsah musí být zlikvidován.

Po prvním otevření hliníkového sáčku se musí zbývajících jednodávkových obalů spotřebovat do 28 dní; po tomto období se musí nepoužité jednodávkové obaly zlikvidovat.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Přípravek Etafry 1,5 mg/ml oční kapky, roztok v jednodávkovém obalu se uchovává v jednodávkových obalech z polyethylenu o nízké hustotě (LDPE) o objemu 0,3 ml. Jednodávkové obaly jsou zformovány do stripu obsahujícího 5 jednotek, které jsou dále zabaleny v hliníkovém sáčku a uchovávány v krabici.

Krabice obsahuje 2 nebo 4 hliníkové sáčky.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

SIFI S.p.A.
Via Ercole Patti, 36
95025 Aci Sant' Antonio (CT)
Itálie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

64/435/19-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 20. 7. 2021

Datum posledního prodloužení registrace: 22. 2. 2024

10. DATUM REVIZE TEXTU

5. 8. 2024

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Státní ústav pro kontrolu léčiv, webové stránky: www.sukl.cz