

5. oktober 2021

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Oratoria, øjendråber, opløsning**

**0. D.SP.NR.**

30608

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Oratoria

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

1 ml opløsning indeholder 1 mg dexametasonphosphat som dexametasonnatriumphosphat.

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på:

1 ml opløsning indeholder 1,976 mg phosphater svarende til 7,450 mg dinatriumphosphat­dodecahydrat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Øjendråber, opløsning

Klar, farveløs vandig opløsning, fri for fremmedlegemer.

pH: 7,1-8,1

Osmolalitet: 270 ± 7,5 % mOsm/kg (250-290 mOsm/kg)

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Til behandling af inflammatoriske tilstande, der ikke skyldes infektion, i øjets forreste del.

**4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

Dette lægemiddel må kun anvendes under omhyggelig oftalmologisk overvågning.

Dosering

Den sædvanlige dosering er 1 dråbe 4 til 6 gange daglig i det berørte øje.

I alvorlige tilfælde kan behandling initieres med 1 dråbe hver time, men dosis skal reduceres til 1 dråbe hver 4. time, når der observeres tilfredsstillende respons. Gradvis nedtrapning tilrådes for at undgå recidiv.

Behandlingsvarighed varierer generelt fra få dage til maksimalt 14 dage.

*Ældre patienter*

Der er stor erfaring med anvendelse af dexametason-øjendråber til ældre patienter. Doseringsanbefalingerne herover reflekterer de kliniske data, der er indhentet fra disse erfaringer.

*Pædiatrisk population*

Sikkerhed og virkning er ikke klarlagt i den pædiatriske population.

Hos børn bør langvarig kontinuerlig kortikosteroid-behandling undgås, pga. mulig suppression af binyrebarken (se pkt. 4.4).

Administration

Okulær anvendelse.

Oratoria er en steril opløsning, der ikke indeholder konserveringsmiddel.

Patienterne skal instrueres i at vaske hænder før brug og undgå, at spidsen af flasken kommer i kontakt med øjet eller øjenomgivelserne, da dette kan forårsage øjenskader.

Patienter bør også instrueres i, at øjendråber, hvis de håndteres forkert, kan blive forurenet af almindelige bakterier kendt for at forårsage øjeninfektioner. Brug af kontaminerede opløsninger kan resultere i alvorlige skader på øjet og efterfølgende synstab.

Nasolakrimal okklusion ved kompression af tårekanalen kan nedsætte den systemiske absorption.

**4.3 Kontraindikationer**

* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i punkt 6.1.
* Øjeninfektioner, der ikke er kontrolleret med antiinfektiøs behandling, så som:
* akutte, purulente bakterielle infektioner herunder Pseudomonas og mykobakterielle infektioner
* svampeinfektioner
* epitelial herpes simplex keratitis (dendritisk keratitis), vaccinia, varicella zoster og de fleste andre virusinfektioner i cornea og konjunktiva
* amøbisk keratitis
* Perforation, ulceration og læsion af cornea med ukompliceret epitelisering (se også pkt. 4.4)
* Kendt glukokortikoid-induceret okulær hypertension

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Topikale steroider må aldrig gives til ikke-diagnosticerede røde øjne.

Patienter skal monitoreres med hyppige mellemrum under behandling med dexametason-øjendråber. Længerevarende brug af kortikosteroid behandling kan medføre okulær hypertension/glaukom (især hos patienter med tidligere steroid-induceret intraokulært tryk (IOP) eller med eksisterende IOP eller glaukom) samt katarakt hos især børn og ældre.

Brug af kortikosteroider kan ligeledes forårsage opportunistiske øjeninfektioner pga. af nedsat modstandskraft hos patienten eller forsinket sårheling hos patienten. Derudover kan topikale okulære kortikosteroider fremme, forværre eller skjule tegn og symptomer på opportunistiske øjeninfektioner.

Patienter med øjeninfektion bør kun få lokal steroid-behandling, når infektionen er under kontrol med en effektivt antiinfektiøs behandling. Disse patienter bør monitoreres omhyggeligt og regelmæssigt af en oftalmolog.

Ved visse inflammatoriske tilstande som f.eks. epicleritis er NSAID’er førstevalgs­behandling. Dexametason bør kun anvendes, hvis NSAID er kontraindiceret.

Patienter med et sår i cornea bør generelt ikke få topikal dexametason, bortset fra når inflammation er hovedårsagen til forsinket sårheling og når passende ætiologisk behandling allerede er ordineret. Disse patienter bør monitoreres omhyggeligt og regelmæssigt af en oftalmolog.

Atrofi af cornea og sclera kan øge risikoen for perforation ved brugen af topikale kortikosteroider.

Der er rapporteret om kalcifikation af cornea, der kræver cornea-transplantation for at genoprette synet hos patienter i behandling med oftalmologiske tilberedninger, der indeholder phosphater såsom dexametason. Ved de første tegn på kalcifikation af cornea bør lægemidlet seponeres og patienten bør skifte til phosphat-frie tilberedninger. Hos børn bør langvarig kontinuerlig kortikosteroid behandling undgås pga. mulig suppression af binyrebarken.

Ved kumulative doser af dexametason kan der forekomme posterior subkapsulær katarakt.

Diabetikere er også mere tilbøjeligt til at udvikle subkapsulær katarakt efter topikal administration af steroider.

Anvendelse af topikale steroider til allergisk konjunktivitis anbefales kun til alvorlige former for allergisk konjunktivitis, der ikke responderer på standardbehandling og kun kortvarigt.

Anvendelse af kontaktlinser under behandling med kortikosteroide øjendråber bør undgås.

Patienter med overfølsomhed over for sølv i anamnesen bør ikke bruge dette produkt, da tildelte dråber kan indeholde spor af sølv.

Cushings syndrom og/eller adrenal suppression associeret med systemisk absorption af okulær dexametason kan forekomme efter intensiv eller langvarig kontinuerlig behandling hos prædisponerede patienter, herunder børn og patienter behandlet med CYP3A4-hæmmere (inklusive ritonavir og cobicistat). I disse tilfælde skal behandlingen seponeres gradvist.

**Synsforstyrrelser**

Ved brug af systemisk og topikalt kortikosteroid kan der blive indberettet synsforstyrrelser. Ved symptomer som sløret syn eller andre synsforstyrrelser bør det overvejes at henvise patienten til oftalmolog med henblik på vurdering af de mulige årsager; disse kan være grå stær, glaukom eller sjældne sygdomme såsom central serøs korioretinopati (CSCR), som er indberettet efter brug af systemiske og topikale kortikosteroider.

Anvendelse af kontaktlinser under behandling med kortikosteroide øjendråber bør undgås.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Der er ikke udført interaktionsstudier.

Ved samtidig behandling med andre øjendråber, opløsning, bør der gå 15 minutter mellem installationerne.

Der er rapporteret overfladisk stromal cornea-udfældning af calciumphosphat ved kombineret anvendelse af kortikosteroider og topikale betablokkere.

CYP3A4-hæmmere (inklusive ritonavir og cobicistat): kan nedsætte dexametason-clearance, hvilket resulterer i øget virkning og adrenal suppression/Cushings syndrom. Kombinationen bør undgås, medmindre fordelen opvejer den øgede risiko for systemiske kortikosteroide bivirkninger, i hvilket tilfælde patienter skal monitoreres for systemiske kortikosteroide virkninger.

**4.6 Graviditet og amning**

Graviditet

Der er utilstrækkelige data tilgængelig for brug af dexametason-øjendråber, opløsning under graviditet hos mennesker til at kunne vurdere mulige bivirkninger. Kortikosteroider passerer placenta. Der er observeret teratogene virkninger hos dyr (se pkt. 5.3). Der er dog til dato ingen tegn på, at teratogene virkninger induceres hos mennesker. Efter systemisk anvendelse af kortikosteroider i højere doser er der rapporteret om bivirkninger hos det ufødte/nyfødte barn (intrauterin væksthæmning, hæmning af binyrebarkens funktion). Disse bivirkninger er dog ikke rapporteret for okulær anvendelse.

Som sikkerhedsforanstaltning tilrådes det dog at undgå anvendelse af Oratoria under graviditet.

Amning

Det vides ikke om dette lægemiddel udskilles i modermælk. Den totale dosis af dexametason er imidlertid lav.

Oratoria kan anvendes under amning.

Fertilitet

Der foreligger ingen data om dexametason 1 mg/ml potentielt påvirker fertiliteten.

**4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Der er ikke foretaget undersøgelser af virkningen på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Som ved andre øjendråber kan midlertidigt sløret syn eller andre synsforstyrrelser påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Hvis der opstår sløret syn, skal patienten vente med at føre motorkøretøj eller betjene maskiner, indtil patienten har klart syn.

**4.8 Bivirkninger**

Liste over bivirkninger i tabelform

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Systemorganklasse** | **Hyppighed** | **Bivirkninger** |
| **Øjne** | Meget almindelig  (≥1/10) | Stigning i intraokulært tryk\* |
| Almindelig  (≥1/100 til <1/10) | Ubehag\*, irritation\*, brænden\*, svien\*, kløe\*og sløret syn (se pkt. 4.4)\* |
| Ikke almindelig  (≥1/1.000 til <1/100) | Allergiske reaktioner og overfølsomhedsreaktioner, forsinket sårheling, posteriorkapselkatarakt\*, opportunistiske infektioner, glaukom\* |
| Meget sjælden  (<1/10.000, samt enkeltstående indberetninger) | Konjunktivitis, mydriasis, ansigtsødem, ptosis, kortikosteroid-induceret uveitis, cornea-kalcifikation, krystallinsk keropati, ændringer i corneas tykkelse\*, cornea-ødem, cornea-ulceration og cornea-perforation |
| **Det endokrine system** | Ikke kendt (hyppigheden kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data). | Cushings syndrom, binyresuppression (se også pkt. 4.4) |

\* *se punktet Beskrivelse af udvalgte bivirkninger*

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Der kan forekomme øgning af det intraokulære tryk, glaukom og katarakt. Længerevarende brug af kortikosteroider kan medføre okulær hypertension/glaukom (især hos patienter med tidligere steroid-induceret intraokulært tryk (IOP) eller med eksisterende IOP eller glaukom) samt dannelse af katarakt. Især børn og ældre er mere tilbøjelige til at udvikle steroid-induceret øget IOP (se pkt. 4.4).

Øget intraokulært tryk, der er induceret af topikal kortikosteroid behandling er generelt observeret inden for 2 uger efter behandling (se pkt. 4.4).

Diabetikere er også mere tilbøjelige til at udvikle subkapsulær katarakt efter topikal administration af steroider.

Ubehag, irritation, brænden, svien, kløe og sløret syn kan forekomme umiddelbart efter instillation. Disse bivirkninger er sædvanligvis milde og kortvarige og uden følger.

I tilfælde af sygdomme, der forårsager atrofi af cornea, kan brugen af topikale kortiko­steroider i nogle tilfælde medføre perforation (se pkt. 4.4).

Hæmning af binyrebarkfunktionen i forbindelse med systemisk absorption af lægemidlet kan forekomme, når instillationerne administreres med en hyppig doseringsplan (se også pkt. 4.2 og 4.4).

Der er meget sjældne indberetninger om tilfælde af cornea-kalcifikation i forbindelse med brugen af fosfatholdige øjendråber hos nogle patienter med signifikant beskadigede corneas.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

Ved topikal overdosering skal behandlingen stoppes. Ved længerevarende irritation skal øjet (øjnene) skylles med sterilt vand.

Symptomatologien ved utilsigtet indtagelse er ikke kendt. Som for andre kortikosteroider kan lægen dog overveje ventrikelskylning eller emesis.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.0 Terapeutisk klassifikation**

ATC-kode: S 01 BA 01. Oftalmologiske, antiinflammatoriske midler, Kortikosteroider, usammensatte.

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Dexametasonnatriumphosphat er en vandopløselig uorganisk ester af dexametason. Det er et syntetisk kortikosteroid med antiinflammatorisk og antiallergisk virkning. Dexametasons antiinflammatoriske virkning er mere potent end hydrokortisons (ca. 25:1) og prednisolons virkning (ca. 5:1).

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Dexametasonnatriumphosphat absorberes kun sparsomt af det intakte epitel i cornea pga. de hydrofile egenskaber.

Dexametasonnatriumphosphat hydrolyseres i systemet til dexametason efter absorption i øjet og næseslimhinden.

Efterfølgende udskilles dexametason og dets metabolitter hovedsageligt igennem nyrerne.

**5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

Mutagent og tumorigent potentiale

Nuværende resultater giver ingen indikation for klinisk relevante genotoksiske egenskaber af glukokortikoider.

Reproduktionstoksicitet

Kortikosteroider har i dyreforsøg vist sig at forårsage føtal resorption og ganespalte. Hos kaniner har kortikosteroider forårsaget føtal resorption og flere misdannelser i hoved, øre, lemmer og gane.

Derudover er der rapporteret om intrauterine vækstforstyrrelser og ændringer i centralnervesystemets funktionelle udvikling.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Dinatriumphosphatdodecahydrat

Natriumchlorid

Dinatriumedetat

Saltsyre (til pH-justering)

Natriumhydroxid (til pH-justering)

Vand til injektionsvæsker

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

30 måneder.

Efter anbrud kan produktet opbevares i op til 28 dage, og der kræves ingen særlige opbevaringsbetingelser.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Se pkt. 6.3 for oplysninger om opbevaringsforhold efter første åbning af lægemidlet.

**6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

6 ml opløsning i en hvid uigennemsigtig 11 ml LDPE-flaske og hvid Novelia-studs (HDPE og silikone) med en hvid HDPE-hætte.

Pakningsstørrelser: 1 eller 3 flasker.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Pharmathen S.A.

6 Dervenakion St.

153 51 Pallini, Attiki

Grækenland

**Repræsentant**

Pharmathen S.A.

44 Kifissias Avenue

15125 Marousi, Attiki

Grækenland

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

58913

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

1. februar 2018

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

5. oktober 2021