

17. oktober 2023

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Provistopto, øjendråber, opløsning i enkeltdosisbeholder**

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

32799

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Provistopto

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver ml øjendråbeopløsning indeholder 5 mg prednisolon natriumphosphat.

Hjælpestof med kendt effekt

Dette lægemiddel indeholder 0,07 mg phosphater pr. dråbe.

For en komplet liste over hjælpestoffer, se punkt 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Øjendråber, opløsning i enkeltdosisbeholder

Klar, farveløs opløsning.

pH: 7,3-8,3.

Osmolaritet: 220-300 mOsmol/kg H2O (ca.).

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Til kortvarig, symptomatisk behandling af voksne ved steroidresponsive, ikke-infektiøse inflammatoriske sygdomme i den forreste del af øjet.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

*Voksne*

Afhængigt af betændelsens sværhedsgrad skal 1-2 dråber inddryppes 3 til 4 gange dagligt i konjunktivalsækken. Om nødvendigt kan doseringsfrekvensen øges til hver 1-2 timer i de første 24-48 timer som indledende behandling. Når der konstateres et positivt respons, reduceres dosis langsomt over de følgende dage eller uger.

For at sikre den terapeutiske effekt bør behandlingen ikke afbrydes for tidligt. Behandlingens varighed varierer generelt fra et par dage til flere uger, afhængigt af det behandlingsmæssige resultat. Behandling med kortikosteroider bør generelt ikke overstige en varighed på 4 uger (se punkt 4.4). Ukontrolleret, langvarig anvendelse skal undgås.

Hvis der ikke sker nogen forbedring inden for to dage efter behandlingens start, bør indikationen genovervejes.

*Pædiatrisk population*

Sikkerhed og virkning hos den pædiatriske population er ikke blevet fastslået. De foreliggende data er beskrevet i punkt 4.4 og 4.8, men der kan ikke gives nogen anbefaling om dosering.

Administrationsmåde

Provistopto 5 mg/ml øjendråber, opløsning i enkeltsdosisbeholder er udelukkende til anvendelse i øjnene.

For at reducere mulig systemisk absorption anbefales det, at tåresækken komprimeres ved den mediale canthus (punktal okklusion) i 1 minut. Dette skal udføres umiddelbart efter inddrypning af hver dråbe. Rens straks overflødig væske fra ansigtet.

Hvis der anvendes mere end ét lokalt lægemiddel til øjnene, skal disse indgives med mindst 5 minutters mellemrum. Øjensalver bør administreres til sidst.

**4.3 Kontraindikationer**

* Overfølsomhed overfor det aktive stof eller overfor et af hjælpestofferne anført i punkt 6.1.
* Akutte bakterie-, virus-, svampe-, gær- eller parasitinfektioner uden tilstrækkelig anti-infektiv behandling.
* Ubehandlede, ulcerøse sygdomme.
* smalvinklet og fremskreden glaukom, som ikke kan kontrolleres tilfredsstillende med lægemidler alene.
* Akut, overfladisk herpes simplex (dendritisk keratitis).

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Der bør aldrig gives topiske steroider til et udiagnosticeret, rødt øje.

Akutte, purulente øjeninfektioner kan blive sløret ved anvendelse af Provistopto eller endog forværres af kortikosteroidet. Da Provistopto ikke indeholder noget antimikrobielt aktivt stof, skal der træffes passende foranstaltninger til bekæmpelse af patogener i tilfælde af en infektion.

Brugen af kortikosteroider kan føre til forværring eller udbrud af virale øjeninfektioner (herunder herpes simplex). Derfor bør brugen af øjendråber, som indeholder kortison, overvåges nøje hos patienter med en sygehistorie med herpes simplex-infektion (se også punkt 4.3).

Der er blevet rapporteret om svampeinfektioner i hornhinden samtidig med langvarig steroidanvendelse, og i enhver vedvarende hornhindeulceration, hvor der har været eller er anvendt steroid bør svampeinvasion mistænkes. I sådanne tilfælde bør der udtages prøver.

Efter længere tids anvendelse kan der ske en stigning i det intraokulære tryk, især hos disponerede patienter (f.eks. patienter med diabetes mellitus, glaukom eller familiehistorie med glaukom), med mulig udvikling eller forværring af glaukom med skade på synsnerven samt synsfeltdefekter. Det anbefales derfor at foretage regelmæssig kontrol af det intraokulære tryk. Især når lægemidlet anvendes i 10 dage eller mere, bør det intraokulære tryk og hornhinden overvåges regelmæssigt. Dette er navnlig vigtigt hos pædiatriske patienter, der modtager prednisolonholdige produkter, da risikoen for steroidinduceret okulær hypertension kan være større hos børn under 6 år og kan forekomme tidligere end steroidrespons hos voksne.

Der er rapporteret om posteriort subkapsulær kataraktdannelse efter langvarig brug af topiske oftalmiske kortikosteroider.

Øjendråber, der indeholder kortikosteroider, kan forsinke lokal/okulær sårheling, især efter længere tids anvendelse og ved højere koncentrationer. Brug af steroider efter operation af grå stær kan forsinke helingen og øge forekomsten af blæredannelse.

Langvarig anvendelse af topiske kortikosteroider er kendt for at forårsage tyndere hornhinden eller sclera med risiko for perforation.

Patienter med sår på hornhinden bør generelt ikke få Provistopto, undtagen hvis inflammation er hovedårsagen til forsinket heling, og når den relevante ætiologiske behandling allerede er blevet ordineret. Sådanne patienter bør overvåges omhyggeligt og regelmæssigt af en øjenlæge.

Efter intensiv brug af topiske steroider kan der opstå utilsigtede, systemiske virkninger. Punktal okklusion anbefales (se pkt. 4.2).

Ved langvarig brug af topiske steroider i høje doser bør man overveje muligheden for binyrebarkhormonsuppresion, især hos børn. Langvarig anvendelse (over en måned) bør undgås.

Visuel forstyrrelse

Der kan rapporteres om synsforstyrrelser ved brug af systemisk og topisk kortikosteroid. Hvis en patient får symptomer såsom sløret syn eller andre synsforstyrrelser, bør det overvejes at henvise patienten til en øjenlæge med henblik på vurdering af mulige årsager, som kunne omfatte katarakt, glaukom eller sjældne sygdomme som central serøs chorioretinopati (CSCR), der har været indrapporteret efter brug af systemiske og topiske kortikosteroider.

Kontaktlinser

Der bør ikke bæres kontaktlinser under behandlingen.

**Provistopto indeholder phosphater**

Dette lægemiddel indeholder 0,07 mg phosphater i hver dråbe, hvilket svarer til 1,8 mg/ml. Der er rapporteret om hornhindeforkalkning, der krævede hornhindetransplantation med henblik på synsrehabilitering, hos patienter der blev behandlet med oftalmiske præparater indeholdende phosphater som f.eks. Provistopto. Ved første tegn på hornhindeforkalkning skal lægemidlet trækkes tilbage, og patienten bør overgå til et phosphatfrit præparat.

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

Der er ikke blevet rapporteret om interaktioner. En yderligere stigning i det intraokulære tryk kan ikke udelukkes, hvis øjendråber, der indeholder kortison, administreres sammen med stoffer som atropin eller andre antikolinergiske midler, der også kan øge det intraokulære tryk hos disponerede patienter.

Hvis der anvendes mere end ét lokalt lægemiddel til øjnene, skal disse indgives med mindst 5 minutters mellemrum. Øjensalver bør administreres til sidst.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Der er utilstrækkelig dokumentation for sikkerheden ved okulær brug af prednisolon under graviditet hos kvinder. Systemisk indgift af kortikosteroider til drægtige dyr kan forårsage abnormiteter i fosterudviklingen, herunder ganespalte og intrauterin væksthæmning. Da den systemiske eksponering for prednisolon efter okulær administration er meget lav, forventes der ingen virkninger under graviditet.

Provistopto kan anvendes under graviditet, hvis det er klinisk nødvendigt.

Amning

Kortikosteroider udskilles i modermælk, men ved okulær indgift af Provistopto i terapeutiske doser forventes ingen virkninger på nyfødte/spædbørn, der ammes.

Provistopto kan anvendes under amning, hvis det er klinisk nødvendigt.

Fertilitet

Der foreligger ingen data om potentielle virkninger af Provistopto på fertiliteten. Dyreforsøg har vist, at høj systemisk eksponering for kortikosteroider forringer fertiliteten.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Provistopto har ingen eller ubetydelig indflydelse på evnen til at føre motorkøretøjer og betjene maskiner. Men patienter, der midlertidigt oplever sløret syn, bør ikke køre bil eller betjene maskiner, før deres syn er klart igen.

**4.8 Bivirkninger**

Bivirkninger er anført nedenfor, sorteret efter MedDRA-organklasse og hyppighed.

Hyppighed defineres som følger:

Ikke kendt (kan ikke vurderes ud fra foreliggende data).

|  |  |
| --- | --- |
| **Organklasse** | **Ikke kendt** |
| **Lidelser i immunsystemet** | Overfølsomhed, urticaria |
| **Lidelser i nervesystemet** | Hovedpine, pseudotumor cerebri |
| **Lidelser i øjne** | Øjeninfektion\* (herunder bakterie-, svampe- og virusinfektion), mydriasis, øget intraokulært tryk\* ved langvarig behandling,  prikkende eller brændende fornemmelse, svie, øjenirritation og følelsen af at have fået noget i øjet, sløret syn, gennemtrængende øjenskade (skleral eller hornhinde­perforation), grå stær\* (også subkapsulær) ved langvarig behandling, papillødem, sløring af hornhindeinfektioner\*, pupiludvidelse, petekkier på den palpebrale conjunctiva, skleromalaci |
| **Gastrointestinale lidelser** | Dysgeusia |
| **Dermatologiske lidelser** | Pruritus, exanthema |

\*Se punkt 4.4 for yderligere oplysninger.

Der er meget sjældent rapporteret tilfælde af hornhindeforkalkning i forbindelse med brug af phosphatholdige øjendråber hos visse patienter med stærkt beskadiget hornhinde.

**Følgende bivirkninger er blevet rapporteret for lægemidler fra samme gruppe (kortikosteroider), når de anvendes til behandling af øjensygdomme**

Akut ekstern uveitis (iritis), keratitis, konjunktivitis, vanskeligheder med akkommodation, ptose.

Pædiatrisk population

Især hos børn kan der forekomme binyresuppression efter langvarig okulær indgift af kortikosteroider.

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

**4.9 Overdosering**

Det er usandsynligt, at akut overdosering vil forekomme af den oftalmiske vej. Om nødvendigt skylles øjet grundigt med rent vand.

Den begrænsede mængde prednisolon og hjælpestoffer pr. enkeltdosisbeholder gør, at der ikke forventes skadelige virkninger i tilfælde af oral indtagelse.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk kategori: Oftalmologiske midler, anti-inflammatoriske midler, ATC-kode: S01BA04.

Glukokortikosteroider har en uspecifik antiinflammatorisk og vasokonstriktiv virkning. Disse midler undertrykker den inflammatoriske reaktion og symptomerne på forskellige tilstande, dog uden at behandle den underliggende årsag. Virkningsmekanismen er ikke fuldt ud forstået, men kan omfatte: reduktion af kapillærpermeabilitet, lysosomal membranstabilisering, hvorved cellen ødelægges i mindre grad som følge af inflammation, hæmning af phospholipase A2, hvilket fører til reduceret produktion af inflammatoriske mediatorer fra arachidonsyre og reduceret granulomdannelse.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Generelt er biotilgængeligheden af topisk behandling med okulær medicin klassificeret som ekstremt lav og rapporteres i litteraturen at være i størrelsesordenen 5-10 %.

Påviselige niveauer af prednisolon i human kammervand kan måles 15 minutter efter inddrypning af en dråbe på 0,5 % lægemiddel. De højeste koncentrationer opstod mellem 90 og 240 minutter, og steroidet kunne ikke påvises i prøver, der blev taget 10 timer eller derover efter topisk administration.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Brugen af prednisolon i oftalmologi er velfunderet. Det specifikt indrapporterede toksikologiske arbejde er begrænset, men den brede kliniske erfaring bekræfter dets egnethed som et topisk oftalmisk middel.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Dinatriumedetat (E386)

Natriumchlorid

Natriumdihydrogenphosphatdihydrat (E339)

Natriumhydroxid (E524)/hydrochlorsyre (E507) (til pH-justering)

Vand til injektiosvæsker

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

3 år.

Efter første åbning af posen

Enkeltdosisbeholderne skal holdes i posen og anvendes inden for 30 dage.

Efter åbning af enkeltdosisbeholderen

Bruges straks, og smid enkeltdosisbeholderen væk efter brug.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige temperatur- eller opbevaringsforhold.

Opbevar beholderen i posen for at beskytte mod lys.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Enkeltdosisbeholder (LDPE) fyldt med en opløsning på 0,5 ml. Beholderne præsenteres i polyethylen/aluminium/papirposer med 5 eller 10 enkeltbeholdere.

Pakningsstørrelser: 10, 20, 30, 50 og 100 enkeltdosisbeholdere.

Ikke alle pakningsstørrelser markedsføres nødvendigvis.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ubrugt lægemiddel eller affaldsmateriale skal bortskaffes i overensstemmelse med de lokale krav.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Uni-Pharma Kleon Tsetis Pharmaceutical Laboratories S.A.

14th km National Road 1

145 64 Kifisia

Grækenland

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

67135

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

17. oktober 2023

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

-