

 17. juni 2025

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Uvesol, øjendråber, emulsion i enkeltdosisbeholder**

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

33867

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Uvesol

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

1 ml emulsion indeholder 0,5 mg clobetasolpropionat.

En dråbe indeholder ca. 0,015 mg clobetasolpropionat.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Dette lægemiddel indeholder 0,02 mg benzalkoniumchlorid i hver enkeltdosisbeholder, hvilket svarer til 0,003 mg pr. dråbe.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Øjendråber, emulsion i enkeltdosisbeholder (øjendråber)

Klar, let gullig emulsion.

pH: 5,0-7,0

Osmolalitet: 270-330 mOsmol/kg

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Uvesol er indiceret til behandling af inflammation i forbindelse med kataraktkirurgi hos voksne.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

Dryp én dråbe Uvesol i konjunktivalsækken i det berørte øje 4 gange dagligt fra 24 timer efter operationen og i de første to uger af den postoperative periode.

Der er ikke forsøgt behandling i mere end to uger.

Administrationsmetode

Okulær anvendelse.

Emulsionen fra en enkelt enkeltdosisbeholder skal administreres umiddelbart efter åbning til i et eller begge øjne og det resterende indhold skal kasseres umiddelbart efter administration. Patienten skal undgå at spidsen af beholderen berører øjet eller andre overflader, da dette kan kontaminere emulsionen og potentielt forårsage skader på øjet.

Hvis der anvendes mere end ét topisk lægemiddel i øjet, skal lægemidlerne administreres med mindst 5 minutters mellemrum.

**4.3 Kontraindikationer**

* Overfølsomhed over for det aktive stof clobetasolpropionat eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1
* Øjeninfektioner, der ikke er kontrolleret af anti-infektiøs behandling, som f.eks.:
* Akutte purulente bakterielle infektioner, herunder Pseudomonas-infektioner og mykobakterielle infektioner.
* Svampeinfektioner.
* Epithelial herpes simplex keratitis (dendritisk keratitis), varicella zoster (især i den akutte aktive fase af infektionen).
* Amøbekeratitis.
* Perforering, ulceration og skader på hornhinden med ufuldstændig epitelialisering.
* Kendt glukokortikoid-steroid-induceret okulær hypertension.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Langvarig brug af kortikosteroider kan medføre en stigning i det intraokulære tryk, hvilket kan resultere i glaukom med skader på synsnerven, defekter i synsstyrken og synsfeltet. Steroider bør anvendes med forsigtighed ved tilstedeværelse af grøn stær, og det intraokulære tryk bør overvåges hyppigt.

Langvarig brug af kortikosteroider kan resultere i dannelse af posterior subkapsulær katarakt.

Topiske oftalmiske kortikosteroider kan forlænge helingen af sår på hornhinden. Topiske okulære NSAID'er er også kendt for at forlænge eller forsinke helingen. Samtidig brug af topiske okulære NSAID'er og steroider kan øge risikoen for komplikationer i forbindelse med heling (se pkt. 4.5).

Topiske steroider kan forårsage perforering af hornhinden. Topiske steroider kan føre til perforation, hvis de anvendes i forbindelse med sygdomme, der forårsager fortynding af hornhinden eller sclera.

Langvarig brug af kortikosteroider kan undertrykke værtsresponsen og dermed øge risikoen for sekundære bakterielle infektioner, virusinfektioner (herunder herpes simplex) og svampeinfektioner i øjet. Ved akutte purulente tilstande kan kortikosteroider skjule infektionen eller forstærke en eksisterende infektion.

Muligheden for binyrebarksuppression ved langvarig og hyppig brug af høje doser af topiske steroider bør overvejes, især hos spædbørn og børn.

Dette lægemiddel er kun til okulær anvendelse.

Brug af kontaktlinser anbefales ikke i den postoperative periode efter øjenkirurgi.

Derfor bør patienterne tilrådes ikke at bære kontaktlinser, medmindre det udtrykkeligt anbefales af deres læge.

Hjælpestoffer

Dette lægemiddel indeholder benzalkoniumchlorid.

Det er rapporteret, at benzalkoniumchlorid forårsager øjenirritation, symptomer på tørre øjne og kan påvirke tårefilmen og hornhindens overflade. Det bør anvendes med forsigtighed hos patienter med tørre øjne og hos patienter, hvor hornhinden kan være kompromitteret. Patienter bør overvåges i tilfælde af langvarig brug.

Benzalkoniumchlorid er kendt for at misfarve bløde kontaktlinser. Undgå kontakt med bløde kontaktlinser. Hvis lægen anbefaler brug af kontaktlinser, skal patienterne instrueres i at fjerne kontaktlinserne før påføring af Uvesol og vente 15 minutter efter inddrypning af dosis, før kontaktlinserne sættes i igen.

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

Der er ikke udført interaktionsstudier.

Samtidig brug af topiske NSAID'er og topiske steroider kan øge risikoen for helingsproblemer.

Samtidig behandling med CYP3A-hæmmere, herunder lægemidler, der indeholder cobicistat, forventes at øge risikoen for systemiske bivirkninger. Denne kombination bør undgås, medmindre fordelene opvejer den øgede risiko for kortikosteroidrelaterede systemiske bivirkninger. I så fald skal patienterne overvåges for systemiske kortikosteroidreaktioner.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Der er ingen eller en begrænset mængde data fra brugen af clobetasolpropionat hos gravide kvinder. Tilgængelige observationsforsøg hos gravide kvinder identificerede ikke en lægemiddelassocieret risiko for alvorlige fødselsdefekter, for tidlig fødsel eller fosterdødelighed ved brug af topiske kortikosteroider af nogen styrke. Men når den udleverede mængde af potente eller meget potente topiske kortikosteroider oversteg 300 g under hele graviditeten, var moderens brug forbundet med en øget risiko for lav fødselsvægt hos spædbørn.

Dyreforsøg med clobetasolpropionat har vist reproduktionstoksicitet efter systemisk administration (se punkt 5.3).

Uvesol anbefales ikke under graviditet eller til kvinder i den fødedygtige alder, der ikke bruger prævention.

Amning

Det vides ikke, om clobetasolpropionat/metabolitter udskilles i modermælken.

Det forventes ikke, at topikal okulær administration af clobetasolpropionat kan resultere i tilstrækkelig systemisk absorption til at producere påviselige mængder i modermælk.

Det kan ikke udelukkes, at der er en risiko for nyfødte/spædbørn.

Der skal tages stilling til, om amningen skal afbrydes, eller om behandlingen med Uvesol skal stoppes/undlades under hensyntagen til risikoen ved amning for barnet og fordelen ved behandling for kvinden.

Fertilitet

Der findes ingen kliniske data vedrørende clobetasolpropionats påvirkning af fertiliteten hos mennesker.

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

Ikke mærkning.

Som med alle topiske oftalmiske lægemidler kan midlertidigt sløret syn eller andre synsforstyrrelser påvirke evnen til at køre bil eller betjene maskiner. Hvis der opstår sløret syn ved inddrypning, skal patienten vente med at køre bil eller bruge maskiner, indtil synet er normalt.

**4.8 Bivirkninger**

Følgende bivirkninger blev rapporteret i forbindelse med kliniske forsøg med clobetasolpropionat. De fleste af dem var milde.

Meget almindelige (≥1/10); almindelige (≥1/100 til <1/10); ikke almindelige (≥1/1.000 til <1/100); sjældne (≥1/10.000 til <1/1.000); meget sjældne (<1/10.000) og ikke kendte (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data) bivirkninger er vist i henhold til systemorganklasse i nedenstående tabel. Inden for hver frekvensgruppering vises bivirkningerne i rækkefølge efter faldende alvorlighed.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Systemorganklasse** | **Hyppighed** | **Bivirkning** |
| *Øjne* | Ikke almindelig | Cystoidt makulaødem, hornhindeødem, øjenbetændelse, øjenirritation, smerter i øjet, glaukom, okulær hyperæmi, iridocyklit, øget tåreflod, fotofobi, sløret syn. |
| *Undersøgelser* | Ikke almindelig | Forhøjet intraokulært tryk. |

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**

Der er ikke rapporteret om tilfælde af overdosering.

Akut overdosering ved okulær anvendelse af Uvesol er usandsynlig på grund af enhedsdosens lille størrelse.

**4.10 Udlevering**

A

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Oftalmologiske lægemidler – Antiinflammatoriske stoffer – Kortikosteroider, usammensatte, ATC-kode: S01BA

Virkningsmekanisme

Kortikosteroider udøver deres antiinflammatoriske virkninger ved at blokere kaskader af inflammatoriske mekanismer, herunder biosyntese af eicosanoid; frigivelse og aktivering af cytokiner, kemotaktiske proteiner og matrixmetalloproteinaser; samt ophobning af inflammatoriske proteiner såsom vaskulær endotelvækstfaktor (VEGF) og cyclooxygenase-2 ved at nedsætte stabiliteten af deres mRNA.

Farmakodynamisk virkning

Der er ikke udført kliniske farmakodynamiske forsøg med Uvesol på grund af de kendte effekter og virkningsmekanismer for kortikosteroider, herunder clobetasolpropionat.

Klinisk virkning og sikkerhed

Der blev gennemført to fase 3 multicenter, randomiserede, dobbeltmaskerede, placebokontrollerede forsøg med voksne patienter for at vurdere effekten og sikkerheden af Uvesol sammenlignet med placebo til behandling af inflammation og smerter i forbindelse med kataraktkirurgi (CLOSE-1 og CLOSE-2 forsøg).

I begge forsøg viste Uvesol overlegenhed i forhold til placebo for det primære endepunkt (andelen af patienter med forkammercelle (ACC) grad ”0” på dag 8), når der blev administreret en dråbe fire gange dagligt i 14 dage efter rutinemæssig ensidig kataraktkirurgi.

**Tabel 1: Resultater, primært endepunkt: Procentdel af patienter uden inflammation (forkammercellegrad ”0” på dag 8 (FAS-population))**

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Behandlingsarm** |
| **CLOSE-1**  | **PRODUKTNAVN****(N=139)** | **Placebo****(N=67)** |
| Patient uden inflammation (ACC-grad ”0”) | 67 (48,2 %) | 18 (26,9 %) |
| p-værdi | 0,0036 |
| **CLOSE-2** | **PRODUKTNAVN****(N=139)** | **Placebo****(N=71)** |
| Patient uden inflammation (ACC-grad ”0”) | 38 (27,3 %) | 7 (9,9 %) |
| p-værdi  | 0,0035 |

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Der foreligger ingen farmakokinetiske data fra de kliniske forsøg med Uvesol (clobetasolpropionat) 0,5 mg/ml. Ekstrapolering af farmakokinetiske data fra ikke-kliniske forsøg viste, at den systemiske eksponering efter påføring af Uvesol i øjet er under detektionsgrænsen for clobetasolpropionat, hvilket indikerer, at den systemiske absorption af clobetasolpropionat efter okulær instillation af Uvesol er begrænset.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra toksicitet efter enkeltdosis, toksicitet efter gentagne doser og genotoksicitet.

I forsøg med embryoføtal udvikling hos mus var clobetasolpropionat føtotoksisk ved den højeste testede subkutane dosis (1 mg/kg) og teratogen ved alle testede subkutane dosisniveauer op til 0,03 mg/kg. De observerede abnormiteter omfattede ganespalte og skeletmisdannelser. Disse doser er henholdsvis ca. 49 gange og 1,5 gange den daglige kliniske dosis, baseret på kroppens overfladeareal og under antagelse af 100 % systemisk absorption. I lignende forsøg med kaniner var clobetasolpropionat teratogent ved subkutane doser på 3 og 10 μg/kg. De observerede defekter omfattede ganespalte, cranioschisis og andre skeletmisdannelser. Disse doser er henholdsvis ca. 0,6 gange og 2 gange den daglige kliniske dosis, som også er estimeret ud fra kroppens overfladeareal og under antagelse af 100 % systemisk absorption.

Vurdering af miljørisiko (ERA)

Baseret på dets endokrine virkningsmekanisme kan clobetasolpropionat udgøre en risiko for miljømæssige afsnit, især for det akvatiske afsnit.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Polysorbat 80

Mellemkædede triglycerider

Benzalkoniumchlorid

Dinatriumedetat

Povidon

Trometamol/trometamolhydrochlorid (til pH-justering)

Glycerol

Vand til injektionsvæsker

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

3 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperaturer for dette lægemiddel. Opbevar enkeltdosisbeholderne i posen for at beskytte dem mod lys.

Efter første åbning af enkeltdosisbeholderen: Brug straks, og kassér enkeltdosisbeholderen efter brug.

Når posen er åbnet, skal enkeltdosisbeholderne bruges inden for 30 dage.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Uvesol er en steril emulsion, der leveres i en formet enkeltdosisbeholder af lavdensitetspolyethylen (LDPE) med ca. 0,20 ml produkt. To strips med hver 5 enkeltdosisbeholdere er pakket i en overtrækspose af aluminiumsfolie og en kartonæske.

Pakningsstørrelser: 30 eller 60 enkeltdosisbeholdere i henholdsvis 3 eller 6 aluminiumsfolieposer.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

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

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Laboratorios Salvat, S.A.

Gall, 30-36 - 08950

Esplugues de Llobregat (Barcelona)

Spanien

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

71302

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

17. juni 2025

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

-