

1. NAZIV LIJEKA

Darazur 1 mg/ml kapi za oko, otopina

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml otopine sadrži 1 mg deksametazonfosfata u obliku natrijevog deksametazonfosfata što odgovara 0,201 mg/ml fosfata.

1 kap otopine sadrži približno 0,0343 mg deksametazonfosfata u obliku natrijevog deksametazonfosfata.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Kapi za oko sadrže 7,450 mg natrijevog hidrogenfosfat dodekahidrata što odgovara 1,976 mg fosfata u 1 ml otopine.

Ukupni sadržaj fosfata (iz djelatne i pomoćne tvari): 2,177 mg/ml

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapi za oko, otopina.
Bistra, bezbojna vodena otopina.

pH: 7,1-8,1
Osmolalnost: $270 \pm 7,5$ % mOsm/kg (250-290 mOsm/kg)

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Za liječenje neinfektivnih upala prednjeg dijela oka.

4.2 Doziranje i način primjene

Darazur 1 mg/ml kapi za oko, otopina je namijenjena samo za primjenu za oko.

Ovaj se lijek smije primjenjivati samo pod strogim oftalmološkim nadzorom.

Doziranje

Uobičajena doza je 1 kap, 4 do 6 puta na dan u oboljelo oko.
U teškim slučajevima, liječenje može započeti s 1 kapi svakih sat vremena i biti smanjeno na 1 kap svakih 4 sata, nakon što je postignut povoljan odgovor. Preporučuje se postupno smanjenje doza kako bi se izbjegao relaps.

Trajanje liječenja obično varira od nekoliko dana do najviše 14 dana.

Stariji bolesnici

Postoji opsežno iskustvo s primjenom deksametazon kapi za oko u starijih bolesnika. Gore navedene preporuke za doziranje odražavaju kliničke podatke dobivene iz tog iskustva.

HALMED
29 - 03 - 2023
ODOBRENO

Pedijatrijska populacija

Djelotvornost i sigurnost nisu ustanovljene u pedijatrijskoj populaciji.

U djece, potrebno je izbjegavati dugotrajnu kontinuiranu terapiju kortikosteroidima zbog moguće supresije nadbubrežne žlijezde (vidjeti dio 4.4).

Način primjene

Darazur 1 mg/ml kapi za oko, otopina je namijenjena samo za primjenu za oko. Darazur je sterilna otopina koja ne sadrži konzervanse.

Bolesnicima je potrebno savjetovati:

- pažljivo oprati ruke prije instilacije,
- izbjegavati kontakt između vrha dozatora i oka ili kapaka,
- da otopine za oko, ako se njima nepravilno rukuje, mogu postati kontaminirane uobičajenim bakterijama poznatim da uzrokuju očne infekcije.

Nazolakrimalna okluzija kompresijom suznih kanala može smanjiti sistemsku apsorpciju.

4.3 Kontraindikacije

- Infekcije oka koje se ne kontroliraju antiinfektivnim liječenjem, kao što su:
 - Akutne gnojne bakterijske infekcije uključujući Pseudomonas i mikobakterijske infekcije,
 - Gljivične infekcije,
 - Epitelni Herpes simplex keratitis (dendritički keratitis), vakciniju, varicella zoster i većinu drugih virusnih infekcija rožnice i konjunktive,
 - Amebni keratitis,
- Perforacije, ulceracije i ozljede rožnice s nepotpunom epitelizacijom (vidjeti dio 4.4),
- Postojeća očna hipertenzija izazvana glukokortikosteroidima,
- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Topikalni steroidi nikada se ne smiju koristiti za liječenje nedijagnosticiranog crvenila oka.

Potrebno je pratiti bolesnike u učestalim intervalima tijekom liječenja deksametazon kapima za oko. Dugotrajno liječenje kortikosteroidima može rezultirati očnom hipertenzijom/glaukomom (osobito u bolesnika s postojećim intraokularnim tlakom izazvanim steroidima ili s postojećim povišenim intraokularnim tlakom ili glaukomom) te nastankom katarakte, osobito u djece i starije populacije.

Primjena kortikosteroida također može rezultirati oportunističkim okularnim infekcijama zbog suzbijanja odgovora domaćina ili usporenog zacjeljivanja. Osim toga, topikalni okularni kortikosteroidi mogu promicati, pogoršati ili prikriti znakove i simptome oportunističkih infekcija oka.

Bolesnici s infekcijom oka smiju se liječiti lokalnim steroidima samo kada je infekcija kontrolirana učinkovitim antiinfektivnim liječenjem. U takvih bolesnika potreban je pažljivi i redoviti oftalmološki nadzor.

U određenim upalama kao što je epikleritis, NSAIL-i su prva linija liječenja, a deksametazon se smije primjenjivati samo ako su NSAIL-i kontraindicirani.

Bolesnici s ulkusom rožnice ne smiju primati topikalni deksametazon, osim ako je upala glavni uzrok usporenog zacjeljivanja i ako je već propisano odgovarajuće etiološko liječenje. U takvih bolesnika potreban je pažljivi i redoviti nadzor oftalmologa.

Stanjivanje rožnice i bjeloočnice može povećati rizik od perforacija uz primjenu topikalnih kortikosteroida.

Pri kumulativnim dozama deksametazona može doći do posteriorne subkapsularne katarakte. Dijabetičari su također skloniji razvijanju subkapsularne katarakte nakon primjene topikalnih steroida.

Primjena topikalnih steroida kod alergijskog konjunktivitisa preporučuje se samo za teške oblike alergijskog konjunktivitisa koji ne reagira na standardno liječenje te samo kroz kratak vremenski period.

Cushingov sindrom i/ili adrenalna supresija povezana sa sistemskom apsorpcijom okularno primijenjenog deksametazona može se pojaviti nakon intenzivne ili dugotrajne kontinuirane terapije u bolesnika s predispozicijom, uključujući djecu i bolesnike koji su liječeni s CYP3A4 inhibitorima (uključujući ritonavir i kobicistat). U ovim slučajevima, liječenje je potrebno postupno prekinuti.

Bolesnici s anamnezom kontaktne preosjetljivosti na srebro ne smiju koristiti ovaj lijek jer kapi mogu sadržavati tragove srebra.

Poremećaj vida

Pri sustavnoj i topikalnoj uporabi kortikosteroida moguća je pojava poremećaja vida. Ako bolesnik ima simptome kao što su zamućen vid ili neke druge poremećaje vida, potrebno je razmotriti oftalmološki pregled radi procjene mogućih uzroka, koji mogu uključivati kataraktu, glaukom ili rijetke bolesti kao što je centralna serozna korioropatinopatija (CSCR) koja je zabilježena nakon sustavne i topikalne uporabe kortikosteroida.

Tijekom liječenja kortikosteroidnim kapima za oko potrebno je izbjegavati nošenje kontaktnih leća.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ispitivanja interakcija nisu provedena.

U slučaju istodobnog liječenja drugim kapima za oko, otopinom, potrebno je barem 15 minuta razmaka između instilacija.

Kod istodobne primjene kortikosteroida i topikalnih beta-blokatora prijavljeno je taloženje kalcijevog fosfata na površini strome rožnice.

Inhibitori CYP3A4 (uključujući ritonavir i kobicistat): mogu smanjiti klirens deksametazona, što može rezultirati povećanim učincima i supresijom nadbubrežne žlijezde/Cushingovim sindromom. Tu kombinaciju potrebno je izbjegavati, osim ako korist nadmašuje povećani rizik od sistemskih nuspojava kortikosteroida te u tom slučaju bolesnike treba nadzirati zbog sistemskih učinaka kortikosteroida.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema dovoljno podataka o primjeni Darazur 1 mg/ml kapi za oko u trudnoći u ljudi kako bi se procijenili mogući štetni učinci. Kortikosteroidi prolaze kroz posteljicu. Teratogeni učinci opaženi su u životinja (vidjeti dio 5.3). Međutim, još ne postoje dokazi koji ukazuju na to da su teratogeni učinci inducirani u ljudi. Nakon sistemske primjene kortikosteroida, u većim dozama, prijavljeni su učinci na nerođenu djecu/novorodenčad (zaostajanje u intrauterinom rastu, inhibicija funkcije nadbubrežne žlijezde). Međutim, ovi učinci nisu prijavljeni pri primjeni za oko.

Kao mjeru opreza poželjno je izbjegavati primjenu Darazur 1 mg/ml kapi za oko, otopine tijekom trudnoće.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se ovaj lijek u majčino mlijeko. Međutim, ukupna doza deksametazona je

niska.

Darazur 1 mg/ml otopina kapi za oko, mogu se koristiti tijekom laktacije.

Plodnost

Nema podataka o mogućim učincima deksametazona 1 mg/ml na plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nisu provedena ispitivanja učinaka na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Kao i kad je riječ o bilo kojim kapima za oko, privremeno zamućen vid ili drugi poremećaj vida mogu utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima. Ako dođe do zamućenja vida, bolesnik mora pričekati dok mu se ne razbistri vid prije nego vozi ili upotrebljava strojeve.

4.8 Nuspojave

Endokrini poremećaji:

- Manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$): Cushingov sindrom, supresija nadbubrežne žlijezde * (vidjeti dio 4.4) Poremećaji oka:

- Vrlo često ($\geq 1/10$):

Povećanje intraokularnog tlaka*.

- Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$):

Nelagoda*, iritacija*, žarenje*, probadanje*, svrbež* i zamagljen vid (vidjeti također dio 4.4)*.

- Manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$):

Alergijske reakcije i reakcije preosjetljivosti, usporeno zacjeljivanje rana, stražnja kapsularna katarakta*, oportunističke infekcije, glaukom*.

- Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$ uključujući izolirane prijave):

Konjunktivitis, midrijaza, edem lica, ptoza, uveitis izazvan kortikosteroidima, kalcifikacija rožnice, kristalna keratopatija, promjene u debljini rožnice *, edem rožnice, ulceracije rožnice i perforacija rožnice.

* Vidjeti dio Opis izdvojenih nuspojava

Opis izabranih nuspojava

Može doći do povećanja intraokularnog tlaka, glaukoma i katarakte. Dugotrajno liječenje kortikosteroidima može rezultirati očnom hipertenzijom/glaukomom (osobito u bolesnika s postojećim intraokularnim tlakom izazvanim steroidima ili s postojećim povišenim intraokularnim tlakom ili glaukomom) te nastankom katarakte. Djeca i stariji bolesnici mogu biti posebno podložni porastu intraokularnog tlaka izazvanog steroidima (vidjeti dio 4.4).

Porast intraokularnog tlaka izazvanog topikalnim liječenjem kortikosteroidima općenito je opažen unutar 2 tjedna liječenja (vidjeti dio 4.4).

Dijabetičari su također skloniji razvijanju subkapsularne katarakte nakon primjene topikalnih steroida.

Nelagoda, iritacija, žarenje, probadanje, svrbež i zamagljen vid mogu se pojaviti odmah nakon instilacije. Ti su događaji obično blagi i prolazni te nemaju posljedica.

U bolestima koje uzrokuju stanjivanje rožnice, topikalna primjena steroida može dovesti do perforacije u nekim slučajevima (vidjeti dio 4.4).

Smanjenje funkcije nadbubrežne žlijezde povezano sa sustavnom apsorpcijom lijeka može se javiti prilikom instilacije uz učestali raspored doziranja (vidjeti također dijelove 4.2 i 4.4).

Prijavljeni su vrlo rijetki slučajevi kalcifikacije rožnice povezani s primjenom kapi za oko koje sadrže fosfate u bolesnika sa značajno oštećenom rožnicom.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

U slučaju topikalnog predoziranja, potrebno je prekinuti liječenje. U slučaju dugotrajne iritacije, oko(oči) je potrebno isprati sterilnom vodom. Simptomatologija nakon slučajnog gutanja nije poznata. Kao i kod drugih kortikosteroida, liječnik može razmotriti ispiranje želuca ili emezu.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Oftalmološki lijekovi, protuupalne tvari, kortikosteroidi, obični, ATK oznaka: S01BA01

Natrijev deksametazonfosfat je hidrosolubilni anorganski ester deksametazona. To je sintetički kortikosteroid s protuupalnim i antialergijskim djelovanjem. Deksametazon ima jače protuupalno djelovanje u usporedbi s hidrokortizonom (približno 25:1) i prednizolonom (približno 5:1).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Zbog hidrofilnih svojstava, natrijev deksametazonfosfat slabo se apsorbira kroz neoštećen epitel rožnice.

Nakon apsorpcije kroz oko i nosnu sluznicu, natrijev deksametazonfosfat se hidrolizira u deksametazon.

Nakon toga se deksametazon i njegovi metaboliti uglavnom eliminiraju putem bubrega.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Mutageni i tumorogeni potencijal

Postojeći nalazi ne ukazuju na klinički značajna genotoksična svojstva glukokortikoida.

Reproduktivna toksičnost

U pokusima na životinjama dokazano je da kortikosteroidi dovode do resorpcije ploda i rascjepa nepca. U kunića kortikosteroidi su doveli do resorpcije ploda i abnormalnosti glave, ušiju, udova i nepca.

Također je prijavljeno zaostajanje u intrauterinom rastu i promjene u funkcionalnom razvoju središnjeg živčanog sustava.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Natrijev hidrogenfosfat dodekahidrat (E 339)

Natrijev klorid

Dinatrijev edetat

Kloridna kiselina (za podešavanje pH vrijednosti)

Natrijev hidroksid (za podešavanje pH vrijednosti)

Voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

36 mjeseci.

Nakon prvog otvaranja, lijek se može čuvati najviše 28 dana.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Bijela LDPE bočica (11 ml) koja sadrži 6 ml otopine s višedoznim aplikator s kapaljkom (HDPE i silikon) i sigurnosnim HDPE navojnim čepom. Pakiranje sadrži 1 ili 3 višedozna spremnika.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Pharmaselect International Beteiligungs GmbH

Ernst-Melchior Gasse 20

1020 Beč, Austrija

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-554750475

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

29. ožujka 2023.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

/ -