

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Dexagel 0,985 mg/g gel za oko

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 g gela za oko sadrži 0,985 mg natrijevog deksametazonfosfata. Jedna kap odgovara približno 0,02 mg natrijevog deksametazonfosfata.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom: benzododecinijev klorid, C-12 homolog benzalkonijevog klorida. Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Gel za oko

Bezbojan, visoko viskoznan, sterilan gel.

pH: 7,0 – 8,2

Osmolalnost: 290– 350 mosmol/kg

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Upala rožnice i konjunktive.

Intraokularna upala (iritis, iridociklitis, uveitis).

Upala ne smije biti posljedica infekcije.

Epitel rožnice mora biti intaktan.

4.2 Doziranje i način primjene

Ovaj se lijek smije primjenjivati samo pod strogim oftalmološkim nadzorom.

Doziranje

Početna doza je 1 kap svaka četiri sata u konjunktivalnu vrećicu zahvaćenog oka. Kasnije će biti dovoljna doza održavanja od 1 kapi 3–4 puta na dan.

U kliničkim je ispitivanjima dokazana lokalna podnošljivost lijeka Dexagel tijekom 14 dana. Ipak, liječenje lokalnim kortikosteroidima ne smije trajati duže od 2 tjedna osim ako je pod oftalmološkim nadzorom uz redovite provjere intraokularnog tlaka, zbog mogućih dugoročnih nuspojava (vidjeti dio 4.8). Preporučuje se prekidati primjenu postupnim smanjivanjem doze kako bi se izbjegao recidiv.

Pedijatrijska populacija

Nema podataka o primjeni u djece.

Način primjene

Okularna primjena.

Kako bi se smanjila sistemska apsorpcija, bolesnika je potrebno uputiti da pritisne suznu vrećicu na

medijalnom kutu oka jednu minutu tijekom i nakon ukapavanja gela.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Eitelni herpes rožnice.
- Bakterijske i virusne infekcije oka bez istodobne osnovne antiinfektivne terapije.
- Tuberkuloza oka.
- Očne mikoze.
- Ulceracijski procesi rožnice.
- Glaukom uskog i otvorenog kuta.
- Poznata očna hipertenzija izazvana glukokortikosteroidima.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

U bolesnika koji se liječe topikalnim kortikosteroidima za oko postoji rizik od oportunističkih infekcija oka. Odgođeno cijeljenje rana dodatan je faktor rizika za oportunističke infekcije. Osim toga, topikalni kortikosteroidi za oči mogu potaknuti, pogoršati ili prikriti znakove i simptome oportunističkih očnih infekcija.

Bolesnici s već postojećom infekcijom oka smiju primiti topikalno liječenje kortikosteroidima za oko tek kada je infekcija učinkovito kontrolirana antibiotskim liječenjem. Takvi bolesnici moraju biti pod pomnim i redovitim nadzorom oftalmologa.

Kod dugotrajnog liječenja lokalnim kortikosteroidima mogu se pojaviti gljivične infekcije rožnice. Stoga se u slučaju perzistentnih ulkusa rožnice, tijekom liječenja kortikoidima, mora razmotriti mogućnost gljivične infekcije. Ako postoji sumnja, potrebno je uzeti uzorke. Ako se simptomi ne poboljšaju unutar 2 dana, potrebno je razmotriti prekid kortikosteroidne terapije.

Bolesnici s anamnezom herpetične bolesti koji trebaju protuupalno liječenje deksametazonom, moraju istodobno učinkovito liječiti herpes.

Primjena kortikosteroida u liječenju herpes simplex, osim epitelnog herpes simplex keratitisa za koji je primjena kontraindicirana, zahtijeva izniman oprez. Neophodni su periodični pregledi slit-lampom.

Bolesnici s ulkusom rožnice načelno ne bi smjeli primati topikalne kortikosteroide za oči osim kada je upala glavni razlog odgođenog cijeljenja i kada se već provodi odgovarajuće etiološko liječenje. Takvi bolesnici moraju biti pod pomnim i redovitim nadzorom oftalmologa.

Stanjivanje rožnice i bjeloočnice može povećati rizik od perforacija kod primjene topikalnih kortikosteroida za oči.

Bolesnike je nužno redovito nadzirati tijekom liječenja zbog povišenog intraokularnog tlaka, sekundarnog glaukoma, oportunističkih infekcija i nastanka katarakte. Dozu, učestalost doziranja i trajanje liječenja potrebno je ograničiti na minimum.

U bolesnika koji su prethodno reagirali povišenjem intraokularnog tlaka postoji rizik od razvoja povišenog intraokularnog tlaka pri ponovnom liječenju.

Bolesnike s već postojećim povišenim intraokularnim tlakom (primarni glaukomom otvorenog kuta, primarnim glaukomom uskog kuta, sekundarni glaukomom, itd.) kojima su potrebni očni kortikosteroidi potrebno je dodatno nadzirati zbog daljnjeg povišenja intraokularnog tlaka.

U bolesnika s glaukomom je nužno oprezno primjenjivati topikalne steroide i samo kada je to neophodno.

Primjena steroida nakon operacije katarakte može odgoditi cijeljenje i povećati učestalost bula. Stoga je nužno redovito provjeravati rožnicu i očni tlak.

Pri kumulativnim dozama deksametazona može se pojaviti stražnja supkapsularna katarakta. Djeca i starije osobe skloniji su odgovoriti na liječenje razvojem očne hipertenzije i/ili katarakte izazvane steroidima. Preporučuju se češće kontrole.

Dijabetičari su također skloniji razvoju subkapsularnih katarakta nakon primjene topikalnih steroida.

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

Tijekom liječenja očnim kortikosteroidima ne smiju se nositi kontaktne leće.

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 primjenjenog 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.

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, treba razmotriti potrebu da ga se uputi oftalmologu radi procjene mogućih uzroka, koji mogu uključivati kataraktu, glaukom ili rijetke bolesti kao što je centralna serozna korioritinopatija (CSCR) koja je zabilježena nakon sustavne i topikalne uporabe kortikosteroida.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

U bolesnika s predispozicijom za akutno zatvaranje kuta, rizik od povišenog intraokularnog tlaka povezanog s dugotrajnom terapijom kortikosteroidima može biti izgledniji uz istodobnu primjenu antikolinergika, osobito atropina i njemu srodnih spojeva.

CYP3A4 inhibitori (uključujući ritonavir i kobicistat) mogu smanjiti klirens deksametazona, što rezultira njegovim povećanim učinkom i adrenalnom supresijom/Cushingovim sindromom. Ovu kombinaciju je potrebno izbjegavati, osim ako korist nadmašuje povećani rizik od sistemskih nuspojava kortikosteroida, a u tom slučaju je potrebno pratiti bolesnike zbog mogućih pojava sistemskih učinaka kortikosteroida.

Rizik od depozita ili opaciteta u rožnici može biti izgledniji u bolesnika s kompromitiranom rožnicom koji primaju više drugih lijekova za oko s fosfatima.

Ako se koristi više od jednog lijeka za oko za topikalnu primjenu, lijekovi se moraju primjenjivati s razmakom od najmanje 15 minuta. Masti za oko moraju se primijeniti posljednje.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Podaci o primjeni deksametazona u obliku kapi ili gela za oko u trudnica ne postoje ili su ograničeni. Sintetski glukokortikoidi kao deksametazon ne inaktiviraju se u posteljici poput endogenog kortizola (=hidrokortizon) i stoga mogu predstavljati rizik za plod.

Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost uključujući nastanak rascjepa nepca (vidjeti dio 5.3).

Rizik za ljude nakon primjene glukokortikoida tijekom prvog tromjesečja nije poznat.

Međutim, dugoročno liječenje sistemskim glukokortikoidima tijekom trudnoće može usporiti intrauterini rast ploda. Osim toga, epidemiološka ispitivanja pokazuju da je prenatalna izloženost glukokortikoidima povezana s niskomporođajnom težinom te povećava rizik za bolesti poput hipertenzije, krvožilnih poremećaja i inzulinske rezistencije u odrasloj dobi.

Ako se visoke doze sistemskih glukokortikoida primjenjuju na kraju trudnoće, postoji rizik od atrofije kore nadbubrežnih žlijezda ploda.

Budući da se značajna sistemska izloženost ne može isključiti čak ni nakon primjene glukokortikoida u oko, primjena lijeka Dexagel u trudnoći mora se izbjegavati. Ako je primjena lijeka Dexagel prijeko potrebna, nužno ga je primjenjivati u najmanjoj mogućoj dozi kroz najkraći vremenski period.

Dojenje

Oralni kortikoidi izlučuju se u majčino mlijeko. Za sada nema dokaza o štetnim učincima za dojenče kod primjene lijeka Dexagel u oko. Ipak, Dexagel se smije primjenjivati tijekom dojenja samo ako je to prijeko potrebno. Ako su za liječenje teže upale potrebne veće doze, dojenje se mora prekinuti.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Zbog formulacije u obliku gela, moguće je privremeno zamagljenje vida koje može utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Dođe li do zamagljenja vida, bolesnik mora pričekati da mu se vid razbistri prije nego što počne upravljati vozilom ili raditi sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Vrlo često ($\geq 1/10$)

Često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

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

Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)

Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Zbog mogućih nuspojava koje su zajedničke svim kortikosteroidima, potrebno je najmanje jednom tjedno provesti odgovarajući oftalmološki pregled.

Poremećaji oka

Vrlo često: povišenje intraokularnog tlaka kod dugotrajne primjene (nakon 2 tjedna liječenja) ili nastanak katarakte.

Rijetko: nelagoda u oku nakon ukapavanja, nadraženost, žarenje, peckanje, svrbež oka, osjećaj stranog tijela u oku. Ovi simptomi su blagi i prolazni te ne ostavljaju posljedice.

Zamućen vid (vidjeti također dio 4.4.), midrijaza, ptoza, keratitis, konjunktivitis, promjene debljine rožnice, edem i ulceracije rožnice.

Vrlo rijetko: u nekih bolesnika sa značajnim oštećenjem rožnice vrlo rijetko su prijavljeni slučajevi kalcifikacije rožnice povezani s primjenom kapi za oko koje sadrže fosfate.

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Manje često: kod čestog rasporeda doziranja može doći do sistemske apsorpcije s depresijom adrenalne funkcije.

Vrlo rijetko: edem lica.

Poremećaji imunološkog sustava

Rijetko: znakovi i simptomi alergijskih reakcija ili reakcija preosjetljivosti.

Endokrini poremećaji

Nepoznato: Cushingov sindrom, adrenalna supresija (vidjeti dio 4.4)

Infekcije i infestacije

Manje često: oportunističke infekcije.

Napomena: ako se istodobno ne liječi i uzrok infekcije, glukokortikoidi mogu prikriti, aktivirati ili pogoršati infekcije oka.

Zbog imunosupresije, terapija za neinfektivnu upalu kasnije tijekom liječenja može dovesti do infekcije (vidjeti dio 4.4).

Pretrage

Nepoznata učestalost: u dijabetičara može doći do porasta razine glukoze u krvi.

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, višak lokalno primijenjenog gela za oko može se obrisati čistim rupčićem.

Simptomi uzrokovani nehotičnom ingestijom nisu poznati. Međutim, kao i kod drugih kortikosteroida, liječnik može razmotriti ispiranje želuca ili emezu.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Kortikosteroidi, čisti. ATK oznaka: S01 BA01

Mehanizam djelovanja

Deksametazon je sintetski, fluorirani glukokortikoid koji se koristi u lijeku Dexagel u obliku deksametazon-21-dihidrogenfosfata. Deksametazon djeluje unutarstaničnim vezanjem na steroidni receptor. Taj kompleks deksametazona i receptora utječe na sintezu proteina i transkripciju DNK koja se odvija u staničnoj jezgri. Stoga, deksametazon u ljudskom organizmu utječe na metabolizam ugljikohidrata, masti i purina, ravnotežu vode i elektrolita te kardiovaskularni, mišićno koštani, središnji živčani, hematopoetski, limfni i imunوسي sustav.

Farmakodinamički učinci

Terapijski učinci deksametazona temelje se na njegovu snažnom protuupalnom i imunosupresivnom djelovanju, koje je približno 30 puta snažnije od djelovanja fiziološkog glukokortikoida hidrokortizona, dok su štetni učinci poput mineralokortikoidnih učinaka manje izraženi. Supresija upalne reakcije nastupa neovisno o odaslanom podražaju, a prvenstveno se odvija lokalno.

Terapijska primjena deksametazona temelji se na tim farmakološkim učincima (vidjeti dio 4.1 Terapijske indikacije).

Klinička djelotvornost i sigurnost

U randomiziranom, multicentričnom ispitivanju s paralelnim skupinama na 236 ispitanika, u kojem se Dexagel uspoređivao s 1% prednizolonacetatom u liječenju postoperativne upale nakon operacije katarakte uz primjenu 4 puta na dan tijekom 2 tjedna, Dexagel se pokazao neinferiornim prednizolonu. U populaciji liječenoj prema protokolu, smanjenje količine plutajućih proteina (engl. *flare*) u prednjoj očnoj

sobici, procijenjeno laserskom procjepnom svjetiljkom, iznosilo je 33,1% u skupini koja je primjenjivala Dexagel te 25,6% u skupini liječenoj prednizolonom. Očna podnošljivost bila je dobra i slična u obje skupine. U ispitivanju sigurnosti provedenom u 24 zdrava dobrovoljca, koji su tijekom 7 dana u jedno oko ukapavali Dexagel triput na dan, a u drugo oko placebo, nisu prijavljeni nikakvi očni događaji ni drugi događaji povezani s primjenom lijeka koji nisu bili očne prirode.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nakon **topikalne primjene** deksametazon dinatrijeva fosfata, deksametazon se uglavnom apsorbira u prednji dio oka. Apsorpcija u staklasto tijelo je zanemariva.

Dolazi do sistemske apsorpcije, ali ona može biti značajna samo pri visokim dozama.

Ukapavanje jedne kapi lijeka Dexagel ili vodene otopine deksametazona u oči kunića pokazalo je da formulacija u obliku gela udvostručuje područje ispod krivulje u rožnici i očnoj vodici.

Nakon **peroralne primjene**, deksametazon se brzo i gotovo potpuno (90%) resorbira u crijevima. Prosječna sistemska bioraspoloživost iznosi 90% i pokazuje značajan raspon distribucije. Vršna koncentracija u plazmi postiže se nakon 1–2 sata.

Deksametazonfosfat se nakon **intravenske primjene** brzo pretvara u deksametazon cijepanjem esterske veze. Maksimalne razine deksametazona u plazmi postižu se već nakon 5 minuta.

Distribucija

Vežanje deksametazona za proteine je reverzibilno, a iznosi 66 – 77 %.

Nakon **intravenske primjene** deksametazonfosfata u štakora najveće su koncentracije pronađene u jetri i mišićima. Volumen distribucije u ljudi iznosi približno 0,58 l/kg.

Biotransformacija

Deksametazon se metabolizira polako i u ograničenoj mjeri u jetri.

Eliminacija

U ljudi se više od 60% primijenjene doze izluči putem bubrega unutar 24 sata. Biološki poluvijek iznosi 36–54 sata. Čini se da je eliminacija deksametazona u fetusa i novorođenčadi brža nego u organizmu majke.

Ispitivanja razina deksametazona u plazmi u fetusa i majki pokazala su omjer 0,32:1.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Kronična toksičnost

Ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza deksametazona pokazala su tipične simptome predoziranja glukokortikoidima (npr. povišene vrijednosti glukoze i kolesterola u serumu, smanjenje limfocita u perifernoj krvi, depresiju koštane srži, atrofijske promjene u slezeni, timusu i nadbubrežnim žlijezdama te smanjeno dobivanje na tjelesnoj težini).

Mutageni i tumorogeni potencijal

Dostupni nalazi ispitivanja glukokortikoida ne ukazuju na klinički značajan genotoksičan potencijal.

Reproduktivna toksičnost

U ispitivanjima reproduktivne toksičnosti u miševa, štakora, hrčaka, zamoraca i pasa, deksametazon je uzrokovao rascjep nepca, a u manjoj mjeri i druge malformacije poput deformacija kostura. U štakora je primijećena produljena gestacija i poremećaj okota. Osim toga, stopa preživljenja, težina pri okotu i prirast tjelesne težine mladunčadi bili su smanjeni. Nije bilo utjecaja na plodnost.

Ispitivanja na životinjama pokazala su i da primjena terapijskih doza glukokortikoida tijekom gestacije

povećava rizik od kardiovaskularnih bolesti i/ili metaboličkih bolesti u odrasloj dobi te bi mogla trajno izmijeniti koncentraciju glukokortikoidnih receptora, izmjenu neurotransmitera i ponašanje.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Benzododecinijev klorid
Karbomer
Sorbitol
Dinatrijev edetat
Natrijev hidroksid
Voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

Prije otvaranja: 2 godine
Nakon prvog otvaranja: ne koristiti duže od 4 tjedna nakon prvog otvaranja.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Tuba od višeslojne folije sa zatvaračem od polietilena visoke gustoće.
1 kutija sadrži tubu s 5 g gela za oko.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.
Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Bausch + Lomb Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Irska

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

HR-H-386811844

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 14.03.2016.

Datum posljednje obnove odobrenja: 02.09.2021.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Ožujka 2022.