

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Monofree Dexamethason 1 mg/ml, oogdruppels, oplossing in verpakking voor éénmalig gebruik

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml oplossing bevat 1 mg dexamethasonfosfaat als dexamethasonnatriumfosfaat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oogdruppels, oplossing.

Heldere, kleurloze tot lichtbruine oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Voor de behandeling van niet-infectueuze inflammatoire aandoeningen van het voorste oogsegment.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Monofree Dexamethason 1 mg/ml, oogdruppels, oplossing in verpakking voor éénmalig gebruik is uitsluitend bestemd voor oculair gebruik.

Dit product dient slechts onder strikt oogheelkundig toezicht te worden toegepast.

Dosering

De gebruikelijke dosis is 1 druppel 4 tot 6 maal daags in het aangetaste oog druppelen.

In ernstige gevallen kan de behandeling worden gestart met 1 druppel per uur, maar de dosis moet afgebouwd worden tot één druppel om de 4 uur wanneer een gunstig resultaat wordt vastgesteld.

Geleidelijk afbouwen wordt aanbevolen om een recidief te voorkomen.

De duur van de behandeling zal in het algemeen variëren van enkele dagen tot maximaal 14 dagen.

Ouderen

Er is een uitgebreide ervaring met het gebruik van dexamethason oogdruppels bij ouderen. De aanbevolen dosis hierboven vermeld geeft de afgeleide klinische gegevens van deze ondervinding weer.

Pediatische patiënten

De werkzaamheid en veiligheid is niet vastgesteld bij pediatische patiënten.

Bij kinderen moet een onafgebroken behandeling op lange termijn met corticosteroiden vermeden worden om mogelijke onderdrukking van de bijnierfunctie te voorkomen (zie rubriek 4.4).

Wijze van toediening

Monofree Dexamethason is een steriele oplossing die geen conserveermiddel bevat. De oplossing van een individuele verpakking voor éénmalig gebruik moet onmiddellijk na opening gebruikt worden voor toediening in het aangetaste oog (ogen). Enkel voor éénmalig gebruik: omdat de steriliteit niet kan behouden worden na opening van de individuele verpakking voor éénmalig gebruik, moet alle resterende oplossing onmiddellijk na toediening weggegooid worden.

Men moet de patiënten opdragen:

- hun handen zorgvuldig te wassen vóór de indruppeling,
- contact tussen de tip van de druppelpipet en het oog of de oogleden te vermijden,
- na gebruik de verpakking voor éénmalig gebruik weg te gooien.

Een nasolacrimale occlusie door compressie van de traankanalen kan de systemische absorptie verminderen.

4.3 Contra-indicaties

- Ooginfecties indien niet gecontroleerd door een anti-infectieuze behandeling, zoals
 - acute purulente bacteriële infecties (incl. pseudomonas en mycobacter infecties),
 - schimmelinfecties,
 - epitheliaal Herpes simplex keratitis (dendritisch keratitis), vaccinia, varicella zoster en de meeste andere virusaandoeningen van de cornea en conjunctiva,
 - keratitis amoebiasis.
- In geval van perforatie, ulceratie en beschadiging van het hoornvlies met onvolledige vorming van dekweefsel (zie ook rubriek 4.4).
- In geval van bekende verhoogde oogboldruk veroorzaakt door glucocorticosteroiden.,
- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Topicale steroiden mogen nooit voorgeschreven worden indien bij een rood oog geen diagnose is gesteld.

De patiënten moeten tijdens de behandeling met dexamethason oogdruppels regelmatig gecontroleerd worden. Een langdurig gebruik van een behandeling met corticosteroiden kan resulteren in oculaire hypertensie/glaucoom (in het bijzonder bij patiënten met antecedenten van verhoogde IOP geïnduceerd door steroiden of een vooraf bestaande hoge IOP of glaucoom), alsook de vorming van cataract, in het bijzonder bij kinderen en oudere patiënten.

Het gebruik van corticosteroiden kan ook leiden tot opportunistische ooginfecties als gevolg van de onderdrukking van de respons van de gastheer of een vertraging van hun genezing. Bovendien kunnen topicale oculaire corticosteroiden de tekens en symptomen van opportunistische ooginfecties bevorderen, verergeren of maskeren.

Patiënten met een ooginfectie mogen alleen locale steroiden krijgen als de infectie onder controle is door een efficiënte anti-infectieuze behandeling. Ze moeten nauwgezet en regelmatig gecontroleerd worden door een oftalmoloog.

Bij sommige specifieke inflammatoire aandoeningen zoals episcleritis, zijn NSAIDs de eerstelijnsbehandeling, Dexamethason mag alleen gebruikt worden als NSAIDs gecontraïndiceerd zijn.

Patiënten met een cornea-ulcus mogen gewoonlijk geen topicaal dexamethason krijgen, behalve als de inflammatie het belangrijkste mechanisme is van de vertraagde heling en als er reeds een aangepaste etiologische behandeling werd voorgeschreven. Dergelijke patiënten moeten zorgvuldig en regelmatig gecontroleerd worden door een oftalmoloog.

Verdunning van het cornea en het sclera kunnen het risico op perforatie verhogen met het gebruik van topicale corticosteroiden.

Dit geneesmiddel bevat 80 microgram fosfaten in elke druppel. Verkalking van de cornea waarvoor een corneatransplantatie nodig was voor herstel van het zicht, is gerapporteerd bij patiënten die werden behandeld met oogpreparaten die fosfaten bevatten, zoals Monofree Dexamethason. Bij het eerste teken van verkalking van de cornea moet het gebruik van het geneesmiddel worden stopgezet en moet er worden overgeschakeld op een fosfaatvrij preparaat.

Bij cumulatieve doses van dexamethason kan er zich posterieur subcapsulair cataract ontwikkelen. Diabetici zijn ook gevoeliger om subcapsulair cataract te ontwikkelen na toediening van topicale steroïden.

Het gebruik van topicale steroïden bij allergische conjunctivitis is alleen aanbevolen bij ernstige vormen van allergische conjunctivitis die niet reageren op de standaardbehandeling en enkel gedurende een korte periode.

Het syndroom van Cushing en/of bijniersuppressie geassocieerd met systemische absorptie van oftalmische dexamethason kan voorkomen na intensieve of langdurige onafgebroken behandeling bij patiënten met een predispositie, inclusief kinderen en patiënten behandeld met CYP3A4-remmers (waaronder ritonavir en cobicistat). In deze gevallen moet de behandeling geleidelijk worden gestaakt.

Visusstoornis

Visusstoornis kan worden gemeld bij systemisch en topisch gebruik van corticosteroiden. Indien een patiënt symptomen ontwikkelt zoals wazig zien of andere visusstoornissen, dient te worden overwogen de patiënt door te verwijzen naar een oogarts ter beoordeling van mogelijke oorzaken waaronder cataract, glaucoom of zeldzame ziekten zoals centrale sereuze chorioretinopathie (CSCR) die zijn gemeld na gebruik van systemische en topische corticosteroiden.

Het dragen van contactlenzen moet vermeden worden tijdens een behandeling met oogdruppels die corticosteroiden bevatten.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

In geval van gelijktijdig gebruik met andere oogdruppels, oplossing, moet 15 minuten gewacht worden tussen het indruppelen.

Oppervlakkige precipitaties van calciumfosfaat in het corneaal stroma werden gerapporteerd bij het gecombineerd gebruik van corticosteroiden en topicale bètablokkers.

CYP3A4-remmers (waaronder ritonavir en cobicistat): kunnen de klaring van dexamethason verminderen, resulterend in toegenomen effecten en bijniersuppressie/syndroom van Cushing. De combinatie moet vermeden worden tenzij het voordeel opweegt tegen het toegenomen risico op systemische bijwerkingen van corticosteroiden. In dit geval moeten patiënten geobserveerd worden voor systemische effecten van corticosteroiden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Over gebruik van Monofree Dexamethason 1 mg/ml, oogdruppels, oplossing in verpakking voor éénmalig gebruik tijdens de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. Corticosteroiden passeren de placenta. Bij de mens zijn er tot nu toe geen aanwijzingen voor teratogene effecten, zoals waargenomen in dierstudies (zie rubriek 5.3). Bij systemisch gebruik van corticosteroiden zijn, bij hogere doseringen, effecten op de ongeborene/neonaat (intra-uteriene groeivertraging, remming van de bijnierschorsfunctie) beschreven. Deze gevolgen zijn echter niet gemeld voor oculair gebruik. Het is aan te raden om, als een voorzorgsmaatregel, het gebruik van Monofree Dexamethason 1mg/ml, oogdruppels, oplossing in verpakking voor éénmalig gebruik te vermijden tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Het is niet bekend of dit geneesmiddel wordt uitgescheiden in de moedermelk. De totale dosering van Dexamethason is echter laag. Monofree Dexamethason 1 mg/ml, oogdruppels, oplossing in verpakking voor éénmalig gebruik kan tijdens de periode van borstvoeding worden gebruikt.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over de potentiële effecten van Dexamethason 1 mg/ml op de vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er zijn geen gegevens bekend over het effect op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken.

Echter, zoals bij andere oogdruppels, kunnen een tijdelijk troebel zicht of andere gezichtsstoornissen invloed hebben op het vermogen om te rijden of machines te bedienen. Als dit het geval is, dient gewacht te worden tot het zicht weer helder is voordat gereden of een machine bediend wordt.

4.8 Bijwerkingen

Endocriene aandoeningen

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Syndroom van Cushing, bijniersuppressie* (zie rubriek 4.4)

Oogaandoeningen

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Gestegen intra-oculaire druk*.

Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Ongemak*, irritatie*, een brandend gevoel*, een prikkend gevoel*, jeuk* en een wazig zicht*(zie ook rubriek 4.4).

Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Allergische en overgevoeligheidsreacties.

Vertraagde wondheling, posterieur capsulair cataract*, opportunistische infecties, glaucoom*.

Zeer zelden ($< 1/10.000$, inclusief incidentele meldingen)

Conjunctivitis, mydriasis, aangezichtsoedeem, ptosis, corticosteroïd-geïnduceerde uveïtis, corneale calcificaties, kristallijne keratopathie, veranderingen in corneadikte*, cornea-oedeem, cornea ulceratie en perforatie.

* zie rubriek *Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen*

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Een verhoging van de intra-oculaire druk, glaucoom en cataract kunnen optreden. Het langdurig gebruik van een behandeling met corticosteroïden kan resulteren in oculaire hypertensie/glaucoom (in het bijzonder bij patiënten met antecedenten van verhoogde IOP, of met vooraf bestaande hoge IOP of glaucoom), alsook de vorming van cataract. Kinderen en oudere patiënten kunnen bijzonder gevoelig zijn voor steroïd-geïnduceerde verhoging van de IOP (zie rubriek 4.4).

Een verhoging van de intra-oculaire druk geïnduceerd door een topische behandeling met corticosteroïden werd over het algemeen waargenomen binnen de 2 weken na het begin van de behandeling (zie rubriek 4.4).

Diabetici zijn ook gevoeliger om subcapsulaire cataracten te ontwikkelen na topische toediening van steroïden.

Ongemak, irritatie, een brandend gevoel, prikkeling, jeuk en een wazig zicht kunnen vaak optreden onmiddellijk na de indruppeling. Deze bijwerkingen zijn meestal mild en voorbijgaand en hebben geen gevolgen.

Bij ziekten die een verdunning van de cornea veroorzaken, kan het topisch gebruik van steroïden in sommige gevallen leiden tot perforatie (zie rubriek 4.4).

Een onderdrukking van de bijnierfunctie als gevolg van de systemische absorptie van het product kan optreden als de instillaties worden toegediend met een frequent toedieningsschema (zie ook rubrieken 4.2 en 4.4).

Er is in zeer zeldzame gevallen melding gemaakt van corneacalcificatie bij het gebruik van fosfaathoudende oogdruppels bij sommige patiënten met aanzienlijke beschadiging van het hoornvlies.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (Website: www.lareb.nl).

4.9 Overdosering

In geval van lokale overdosering, moet de behandeling gestopt worden. Bij langdurige irritatie, moeten het oog/de ogen gespoeld worden met steriel water.

De symptomatologie in geval van accidentele ingestie is niet bekend. Zoals bij andere corticosteroïden kan echter door de arts maagspoelen of emesis overwogen worden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: OFTALMOLOGISCHE MIDDELEN, ONTSTEKINGSREMMENDE MIDDELEN, enkelvoudige corticosteroïden, ATC code: S01BA01.

Dexamethasonnatriumfosfaat is een water-oplosbaar anorganisch ester van dexamethason. Het is een synthetisch corticosteroid met anti-inflammatoire en anti-allergische werking. Dexamethason heeft een krachtigere anti-inflammatoire werking dan hydrocortison (ongeveer 25:1) en prednisolon (ongeveer 5:1).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Dexamethasonnatriumfosfaat wordt, vanwege de hydrofiele eigenschappen van de stof nauwelijks door het intacte cornea-epitheel geabsorbeerd.

Dexamethasonnatriumfosfaat wordt na absorptie via het oog en het neusslijmvlies in het systeem gehydrolyseerd tot dexamethason.

Vervolgens worden dexamethason en zijn metabolieten voornamelijk via de nieren uitgescheiden.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Mutageen en tumorigeen potentieel.

Huidige bevindingen tonen geen indicaties aan van klinisch relevante genotoxische eigenschappen van glucocorticoïden.

Voortplantingstoxiciteit

In dierenproeven werd vastgesteld dat corticosteroïden leiden tot foetale resorpties en een gespleten verhemelte. Bij het konijn leidden corticosteroïden tot foetale resorpties en multiële afwijkingen ter hoogte van het hoofd, de oren, de ledematen en het verhemelte.

Bovendien werden intra-uteriene groeiremming en veranderingen in de functionele ontwikkeling van het centraal zenuwstelsel gerapporteerd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Dinatriumedetaat
Dinatriumfosfaat dodecahydraat
Natriumchloride
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Na de eerste opening van de sachet met 5 of 10 verpakkingen voor éénmalig gebruik: gebruik de verpakkingen voor éénmalig gebruik binnen de 15 dagen.

Na opening van de verpakking voor éénmalig gebruik: onmiddellijk gebruiken en de verpakking voor eenmalig gebruik weggooien na gebruik.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

De verpakkingen voor éénmalig gebruik in de sachet bewaren, ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

0,4 ml in een LDPE verpakking voor éénmalig gebruik in een sachet; doos met 10, 20, 30, 50 of 100 verpakkingen voor éénmalig gebruik.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Laboratoires Théa
12 rue Louis Blériot
63017 Clermont-Ferrand Cedex 2
Frankrijk

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 18658

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/ HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 september 1996

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubrieken 4.4, 4.5 en 4.8: 15 augustus 2018