

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Darazur 1 mg/ml oční kapky, roztok

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku obsahuje 1 mg dexamethason-dihydrogen-fosfátu jako sodnou sůl dexamethason-fosfátu odpovídající 0,201 mg/ml fosfátu.

Jedna kapka roztoku obsahuje přibližně 0,0343 mg dexamethason-dihydrogen-fosfátu jako sodnou sůl dexamethason-fosfátu.

#### Pomocné látky se známým účinkem:

Oční kapky obsahují 7,450 mg dodekahydrátu hydrogenfosforečnanu sodného odpovídající 1,976 mg fosfátu v 1 ml roztoku.

Celkový obsah fosfátu (z léčivé látky a pomocných látek): 2,177 mg/ml

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Oční kapky, roztok.

Čirý, bezbarvý vodný roztok.

pH: 7,1-8,1

Osmolalita:  $270 \pm 7,5$  % mosmol/kg (250-290 mosmol/kg)

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Léčba neinfekčních zánětlivých stavů postihující přední segment oka.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

Přípravek Darazur je pouze pro oční podání.

Tento přípravek se může používat pouze pod pečlivým dohledem oftalmologa.

#### Dávkování

Obvyklé dávkování je 1 kapka 4 až 6krát denně do postiženého oka.

V závažných případech může být léčba zahájena 1 kapkou každou hodinu, ale pokud je pozorována příznivá odpověď, dávka má být snížena na jednu kapku každé 4 hodiny. Doporučuje se postupné snižování, aby se zabránilo relapsu.

Délka léčby se bude obecně lišit od několika dnů do maximálně 14 dnů.

### *Starší pacienti*

S používáním dexamethasonu ve formě očních kapek u starších pacientů jsou bohaté zkušenosti. Doporučená dávkování vycházejí z klinických údajů na základě těchto zkušeností.

### *Pediatrická populace*

Účinnost a bezpečnost nebyly u pediatrické populace stanoveny.

U dětí je třeba se vyhnout dlouhodobé kontinuální léčbě kortikosteroidy z důvodu možné adrenální suprese (viz bod 4.4).

### Způsob podání

Darazur 1 mg/ml oční kapky, roztok je pouze k očnímu podání. Darazur je sterilní roztok, který neobsahuje konzervanty.

Pacienti mají být poučeni:

- před instilací si pečlivě umýt ruce,
- zabránit kontaktu špičky dávkovače s okem nebo víčky,
- oční roztoky se při nesprávném zacházení mohou kontaminovat běžnými bakteriemi způsobujícími oční infekce.

Nazolakrimální okluze kompresí slzných kanálků může snížit systémovou absorpci.

### **4.3 Kontraindikace**

- Oční infekce nekontrolované antiinfekční léčbou, jako jsou:
  - Akutní purulentní bakteriální infekce včetně *pseudomonádových* a mykobakteriálních infekcí,
  - Mykotické infekce,
  - Epiteliální keratitida způsobená *herpes simplex virem* (dendritická keratitida), virem vakcinie, *varicella zoster virem* a většina dalších virových infekcí rohovky a spojivky,
  - Amébová keratitida,
- Perforace, ulcerace a poranění rohovky s nedokončenou epitelizací (viz také bod 4.4),
- Známá oční hypertenze indukovaná glukokortikosteroidy,
- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Podání topických steroidů se nedoporučuje v případě neznámé příčiny zarudnutí očí.

Pacienti mají být během léčby dexamethasonem ve formě očních kapek v častých intervalech sledováni. Dlouhodobé používání kortikosteroidů může vést k oční hypertenzi/glaukomu (zejména u pacientů s předchozím IOP indukovaným steroidy nebo s již existujícím vysokým IOP nebo glaukomem) a také ke vzniku katarakty, zejména u dětí a starších pacientů.

Použití kortikosteroidů může také vést k oportunním očním infekcím v důsledku suprese reakce hostitele nebo zpoždění jejich hojení. Kromě toho mohou topické oční kortikosteroidy podporovat, zhoršovat nebo maskovat známky a příznaky oportunních očních infekcí.

Pacienti s oční infekcí mají dostávat lokální léčbu steroidy pouze tehdy, pokud byla infekce zvládnuta účinnou antiinfekční léčbou. Tito pacienti mají být pečlivě a pravidelně sledováni oftalmologem.

U některých konkrétních zánětlivých stavů, jako je episkleritida, jsou NSAID léčbou první volby, dexamethason má být používán pouze v případě, že jsou NSAID kontraindikována.

Pacienti s vředem rohovky obecně nemají dostávat topicky dexamethason s výjimkou případů, kdy je

zánět hlavní příčinou zpoždění hojení a kdy již byla předepsána odpovídající kauzální léčba. Tito pacienti mají být pečlivě a pravidelně sledováni oftalmologem.

Ztenčení rohovky a skléry může zvýšit riziko perforací při použití topických kortikosteroidů.

Při kumulativních dávkách dexamethasonu se může objevit zadní subkapsulární katarakta. Pacienti s diabetem mellitem jsou také náchylnější k rozvoji subkapsulární katarakty po lokální aplikaci steroidů.

Použití topických steroidů u alergické konjunktivitidy se doporučuje pouze u těžkých forem alergické konjunktivitidy nereagující na standardní léčbu a pouze po krátkou dobu.

Cushingův syndrom a/nebo adrenální suprese spojená se systémovou absorpcí očního dexamethasonu se může objevit po intenzivní nebo dlouhodobé kontinuální léčbě u predisponovaných pacientů, včetně dětí a pacientů léčených inhibitory CYP3A4 (včetně ritonaviru a kobicistatu). V těchto případech má být léčba postupně přerušována.

Pacienti s anamnézou kontaktní hypersenzitivity na stříbro nemají tento přípravek používat, protože podávané kapky mohou obsahovat stopy stříbra.

### **Poruchy zraku**

U systémového i lokálního použití kortikosteroidů může být hlášena porucha zraku. Pokud se u pacienta objeví symptomy, jako je rozmazané vidění nebo jiné poruchy zraku, má být zváženo odeslání pacienta k očnímu lékaři za účelem vyšetření možných příčin, mezi které patří katarakta, glaukom nebo vzácná onemocnění, např. centrální serózní chorioretinopatie (CSCR), která byla hlášena po systémovém i lokálním použití kortikosteroidů.

Během léčby očními kapkami s kortikosteroidy je třeba se vyvarovat nošení kontaktních čoček.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

V případě současné léčby jinými očními kapkami, roztokem, mají mít jednotlivé instilace odstup 15 minut.

Při kombinovaném použití kortikosteroidů a topických beta-blokátorů byly hlášeny povrchové stromální precipitace fosforečnanu vápenatého na rohovce.

Inhibitory CYP3A4 (včetně ritonaviru a kobicistatu): mohou snižovat clearance dexamethasonu, což má za následek zvýšené účinky a adrenální supresi/Cushingův syndrom. Kombinaci je třeba se vyhnout, pokud přínos nepřeváží zvýšené riziko systémových nežádoucích účinků kortikosteroidů, v takovém případě mají být pacienti sledováni z hlediska systémových účinků kortikosteroidů.

## **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

### Těhotenství

Nejsou k dispozici dostatečné údaje o použití přípravku Darazur během těhotenství u lidí, aby bylo možné posoudit možné škodlivé účinky. Kortikosteroidy procházejí placentou. U zvířat byly pozorovány teratogenní účinky (viz bod 5.3). Dosud však neexistují žádné důkazy o tom, že by u lidí byly vyvolány teratogenní účinky. Po systémovém podání kortikosteroidů ve vyšších dávkách byly hlášeny účinky na nenarozené/novorozence (inhibice intrauterinního růstu, inhibice funkce kůry nadledvín). Tyto účinky však nebyly hlášeny u očního podání.

Jako preventivní opatření je vhodnější vyhnout se používání očních kapek Darazur během těhotenství.

### Kojení

Není známo, zda se tento lék vylučuje do mateřského mléka. Celková dávka dexamethasonu je však nízká.

Oční kapky Darazur lze použít během kojení.

## Fertilita

Neexistují žádné údaje o potenciálních účincích roztoku dexamethasonu o koncentraci 1 mg/ml na fertilitu.

## **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Nebyly provedeny žádné studie účinků na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Stejně jako u jiných očních kapek může dočasně rozmazané vidění nebo jiné poruchy vidění ovlivnit schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pokud se objeví rozmazané vidění, musí pacient před řízením nebo obsluhou strojů počkat, dokud není vidění opět ostré.

## **4.8 Nežádoucí účinky**

### **Endokrinní poruchy:**

- Méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ): Cushingův syndrom, adrenální suprese\* (viz bod 4.4)

### **Poruchy oka:**

- Velmi časté ( $\geq 1/10$ ):

Zvýšení nitroočního tlaku\*.

- Časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ):

Diskomfort\*, podráždění\*, pálení\*, bodání\*, svědění\* a rozmazané vidění (viz také bod 4.4)\*.

- Méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  to  $< 1/100$ ):

Alergické a hypersenzitivní reakce, opožděné hojení ran, zadní kapsulární katarakta\*, oportunní infekce, glaukom\*.

- Velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ , včetně izolovaných případů):

Konjunktivitida, mydriáza, otok obličejce, ptóza, uveitida indukovaná kortikosteroidy, kalcifikace rohovky, krystalová keratopatie, změny tloušťky rohovky\*, edém rohovky, ulcerace rohovky a perforace rohovky.

*\* Viz část Popis vybraných nežádoucích účinků*

### Popis vybraných nežádoucích účinků

Může dojít ke zvýšení nitroočního tlaku, glaukomu a kataraktě. Dlouhodobé používání kortikosteroidů může vést k oční hypertenzi/glaukomu (zejména u pacientů s předchozím IOP vyvolaným steroidy nebo s již existujícím vysokým IOP nebo glaukodem) a také ke vzniku katarakty. Děti a starší pacienti mohou být zvláště citliví na zvýšení IOP vyvolané steroidy (viz bod 4.4).

Zvýšení nitroočního tlaku vyvolané lokální léčbou kortikosteroidy bylo obecně pozorováno během 2 týdnů léčby (viz bod 4.4).

pacienti s diabetem mellitem jsou také náchylnější k rozvoji subkapsulární katarakty po lokální aplikaci steroidů.

Bezprostředně po instilaci se může často objevit diskomfort, podráždění, pálení, bodání, svědění a rozmazané vidění. Tyto příhody jsou obvykle mírné a přechodné a nemají žádné následky.

U onemocnění způsobujících ztenčení rohovky může topické použití steroidů v některých případech vést k perforaci (viz bod 4.4).

Pokud jsou kapky instilovány ve schématu s častým podáváním, může se objevit deprese funkce nadledvin spojená se systémovou absorpcí přípravku (viz také body 4.2 a 4.4).

U některých pacientů s výrazně porušenou rohovkou byly v souvislosti s použitím očních kapek

obsahujících fosfáty velmi vzácně hlášeny případy kalcifikace rohovky.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## **4.9 Předávkování**

V případě topického předávkování má být léčba ukončena. V případě dlouhodobého podráždění je třeba oko (oči) vypláchnout sterilní vodou.

Symptomatologie způsobená náhodným požitím není známa. Stejně jako u jiných kortikosteroidů však může lékař zvážit výplach žaludku nebo zvracení.

## **5. PHARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: oftalmologika, protizánětlivá léčiva, kortikosteroidy, samotné  
ATC kód: S01B A01

Sodná sůl dexamethason-fosfátu je ve vodě rozpustný anorganický ester dexamethasonu. Jedná se o syntetický kortikosteroid s protizánětlivým a antialergickým účinkem. Dexamethason má silnější protizánětlivý účinek než hydrokortison (přibližně 25:1) a prednisolon (přibližně 5:1).

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Díky svým hydrofilním vlastnostem je sodná sůl dexamethason-fosfátu těžší absorbována neporušeným epitelem rohovky.

Po absorpci okem a nosní sliznicí je sodná sůl dexamethason-fosfátu hydrolyzována v systému na dexamethason.

Poté se dexamethason a jeho metabolity vylučují převážně ledvinami.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

#### Mutagenní a tumorogenní potenciál

Současné nálezy nenaznačují žádné klinicky relevantní genotoxické vlastnosti glukokortikoidů.

#### Reprodukční toxicita

V experimentech na zvířatech bylo prokázáno, že kortikosteroidy vyvolávají fetální resorpce a rozštěpy patra. U králíků způsobily kortikosteroidy fetální resorpce a četné abnormality zahrnující hlavu, uši, končetiny a patro.

Kromě toho byla hlášena inhibice intrauterinního růstu a změny funkčního vývoje centrálního nervového systému.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Dodekahydrát hydrogenfosforečnanu sodného (E 339)

Chlorid sodný

Dinatrium edetát

Kyselina chlorovodíková (k úpravě pH)  
Hydroxid sodný (k úpravě pH)  
Voda pro injekci

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

Po prvním otevření sáčku lze přípravek uchovávat maximálně 28 dní.

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Bílá LDPE lahvička (11 ml) obsahující 6 ml roztoku s vícedávkovým kapátkovým aplikátorem (HDPE a silikon) a HDPE šroubovacím uzávěrem garantujícím neporušenost obalu. Jedno balení obsahuje 1 nebo 3 vícedávkové obaly.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Pharmaselect International Beteiligungs GmbH  
Ernst-Melchior-Gasse 20  
Viedeň, Rakousko

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

64/152/21-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

16. 5. 2023

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

16. 5. 2023