

**EU Risk Management Plan for LOTA 0.5% Eye Drops, Suspension
(Loteprednol hetabonate).**

RMP version to be assessed as part of this application:

RMP Version number: 1.1

Data lock point for this RMP: 21/04/2020

Date of final sign-off: 21/04/2020

Rationale for submitting an updated RMP: *Not applicable: initial marketing authorisation application submission*

Summary of significant changes in this RMP: *Not applicable: initial marketing authorisation application submission*

Details of the currently approved RMP: *Not applicable for initial marketing authorisation application submission*

QPPV name: Gianfranco De Carli

QPPV signature:



Table of content

Table of content	2
Part I: Product(s) Overview	4
Part II: Module SI - Epidemiology of the indication(s) and target population(s)	5
Part II: Module SII - Non-clinical part of the safety specification	5
Part II: Module SIII - Clinical trial exposure	6
Part II: Module SIV - Populations not studied in clinical trials	6
Part II: Module SV - Post-authorisation experience	6
Part II: Module SVI - Additional EU requirements for the safety specification	6
Part II: Module SVII - Identified and potential risks	6
Part II: Module SVIII - Summary of the safety concerns	6
Part III: Pharmacovigilance Plan (including post-authorisation safety studies)	6
III.1 Routine pharmacovigilance activities	6
III.2 Additional pharmacovigilance activities	7
III.3 Summary Table of additional Pharmacovigilance activities	7
Part IV: Plans for post-authorisation efficacy studies	7
Part V: Risk minimisation measures (including evaluation of the effectiveness of risk minimisation activities)	7
V.1. Routine Risk Minimisation Measures	8
V.2. Additional Risk Minimisation Measures	8
V.3 Summary of risk minimisation measures	8
Part VI: Summary of the risk management plan	8
II.A List of important risks and missing information	10
II.B Summary of important risks	10
II.C Post-authorisation development plan	10
II.C.1 Studies which are conditions of the marketing authorisation	10
II.C.2 Other studies in post-authorisation development plan	10
Part VII: Annexes	11
Table of contents	11
Annex 1 – EudraVigilance Interface	12
Annex 2 – Tabulated summary of planned, ongoing, and completed pharmacovigilance study programme	12
Annex 3 - Protocols for proposed, on-going and completed studies in the pharmacovigilance plan	12

Annex 4 - Specific adverse drug reaction follow-up forms	12
Annex 5 - Protocols for proposed and on-going studies in RMP part IV.....	13
Annex 6 - Details of proposed additional risk minimisation activities (if applicable).....	13
Annex 7 - Other supporting data (including referenced material)	13
Annex 8 – Summary of changes to the risk management plan over time	13

Part I: Product(s) Overview

Table Part I.1 – Product(s) Overview.

Active substance(s) (INN or common name)	<i>Loteprednol hetabonate</i>
Pharmacotherapeutic group(s) (ATC Code)	<i>Corticosteroid, ATC code: S01BA14</i>
Marketing Authorisation Applicant	<i>ALFA INTES Industria terapeutica Splendore S.r.l.</i>
Medicinal products to which this RMP refers	<i>1</i>
Invented name(s) in the European Economic Area (EEA)	<i>LOTA 0.5% Eye Drops, Suspension</i>
Marketing authorisation procedure	<i>National Procedure</i>
Brief description of the product	Chemical class: <i>Corticosteroid</i>
	Summary of mode of action: <i>Corticosteroids suppress the inflammatory response by stimulating mechanical, chemical or immunological agents. No universally shared explanation has been put forward about this steroid property. Loteprednol hetabonate constitutes a new class of corticosteroids characterized by a powerful anti-inflammatory action, designed to be active in the instillation area. This anti-inflammatory action is similar to that of the most powerful steroid used in ophthalmology, but with a less elevated intraocular pressure. Animal studies have shown that Loteprednol has an affinity to bind steroid receptors 4.3 times higher than dexamethasone. This new class of steroids consists of bioactive molecules whose transformation in vivo into non-toxic substances can be presumed based on their chemical composition and knowledge of the enzymatic pathways in the body. Cortienic acid is an inactive metabolite of hydrocortisone and analogues of this acid are free of corticosteroid activity. Loteprednol Hetabonate is an ester derived from one of the above analogues, hetabonate cortienic acid.</i>
	Important information about its composition:

	<i>Not Applicable as the product is not a biological derivative or a vaccine</i>
Hyperlink to the Product Information	SmPC PI
Indication(s) in the EEA	Current: <i>Treatment of post-operative inflammation following eye surgery.</i>
	Proposed (if applicable): <i>Not Applicable</i>
Dosage in the EEA	Current: <i>Dosage for adults and the elderly. From one to two drops four times a day, starting 24 hours after surgery and continuing throughout the postoperative period. Duration of treatment should not exceed 2 weeks.</i>
	Proposed (if applicable): <i>Not Applicable</i>
Pharmaceutical form(s) and strengths	Current (if applicable): <i>LOTA Eye drops 0.5% suspension 5 ml bottle</i> <i>LOTA Eye drops suspension of 0.5% single-dose container of 0.30 ml</i>
	Proposed (if applicable): <i>Not Applicable</i>
Is/will the product be subject to additional monitoring in the EU?	No

Part II: Safety specification

Part II: Module SI - Epidemiology of the indication(s) and target population(s)

Not applicable. There are no new data generated or differences with the reference product.

Part II: Module SII - Non-clinical part of the safety specification

According to Good Vigilance Practice Module V, this section is NOT APPLICABLE for "Hybrid product".

Part II: Module SIII - Clinical trial exposure

No data relating to the differences compared with the reference medicinal product can be supplied.

Part II: Module SIV - Populations not studied in clinical trials

According to Good Vigilance Practice Module V, this section is NOT APPLICABLE for "Hybrid product".

Part II: Module SV - Post-authorisation experience

According to Good Vigilance Practice Module V, this section is NOT APPLICABLE for "Hybrid product".

Part II: Module SVI - Additional EU requirements for the safety specification

According to Good Vigilance Practice Module V, this section is NOT APPLICABLE for "Hybrid product".

Part II: Module SVII - Identified and potential risks

Not applicable.

Part II: Module SVIII - Summary of the safety concerns

Table SVIII.1: Summary of safety concerns

Summary of safety concerns	
Important identified risks	<i>none</i>
Important potential risks	<i>none</i>
Missing information	<i>none</i>

Part III: Pharmacovigilance Plan (including post-authorisation safety studies)

III.1 Routine pharmacovigilance activities

Routine pharmacovigilance is the primary/minimum set of activities required to fulfil the legal requirements for pharmacovigilance contained in Directive 2001/83/EC and Regulation (EC) No 726/2004 and include

- *Systems and processes that ensure that information about all suspected adverse reactions that are reported to the personnel of the company are collected and collated in an accessible manner;*
- *The preparation of reports for regulatory authorities:*
 - *Expedited adverse drug reaction (ADR) reports*
 - *Periodic Safety Update Reports (PSURs)*
- *Continuous monitoring of the safety profile of approved products including signal detection, issue evaluation, updating of labelling, and liaison with regulatory authorities;*

No special PRAC, CHMP, CMDh or national competent authority recommendations on routine pharmacovigilance has been published and so the routine pharmacovigilance activities remain the same.

Routine pharmacovigilance activities beyond adverse reactions reporting and signal detection:

Specific adverse reaction follow-up questionnaires for safety concerns:

Not applicable since no adverse reaction follow-up questionnaires for safety concerns have been requested or used

Other forms of routine pharmacovigilance activities for safety concerns:

Not applicable since other forms of routine pharmacovigilance activities for safety concerns have not been used

III.2 Additional pharmacovigilance activities

Not applicable since no additional pharmacovigilance activities have been foreseen

III.3 Summary Table of additional Pharmacovigilance activities

Not applicable since no additional pharmacovigilance activities have been foreseen

Part IV: Plans for post-authorisation efficacy studies

Not applicable since no Post-authorisation efficacy studies have been imposed or required

Part V: Risk minimisation measures (including evaluation of the effectiveness of risk minimisation activities)

Risk Minimisation Plan

V.1. Routine Risk Minimisation Measures

The safety information in the proposed product information is aligned to the reference medicinal

V.2. Additional Risk Minimisation Measures

Not applicable: No Additional Risk Minimisation Measures have been foreseen

V.3 Summary of risk minimisation measures

The safety information in the proposed product information is aligned to the reference medicinal

Part VI: Summary of the risk management plan

Summary of risk management plan is reported in exact layout for publication in next page

Summary of risk management plan for LOTA 0.5% Eye Drops, Suspension (Loteprednol hetabonate).

This is a summary of the risk management plan (RMP) for LOTA 0.5% Eye Drops, Suspension. The RMP details important risks of LOTA 0.5% Eye Drops, Suspension, how these risks can be minimised, and how more information will be obtained about LOTA 0.5% Eye Drops, Suspension 's risks and uncertainties (missing information).

LOTA 0.5% Eye Drops, Suspension's summary of product characteristics (SmPC) and its package leaflet give essential information to healthcare professionals and patients on how LOTA 0.5% Eye Drops, Suspension should be used.

Important new concerns or changes to the current ones will be included in updates of LOTA 0.5% Eye Drops, Suspension's RMP.

I. The medicine and what it is used for

LOTA 0.5% Eye Drops, Suspension is authorised for the treatment of postoperative inflammation following eye surgery. It contains Loteprednol Etabonate as active substance: each drop contains 0.19 mg of Loteprednol Etabonate. It is given for ophthalmic use only.

II. Risks associated with the medicine and activities to minimise or further characterise the risks

Important risks of LOTA 0.5% Eye Drops, Suspension, together with measures to minimise such risks and the proposed studies for learning more about LOTA 0.5% Eye Drops, Suspension 's risks, are outlined below.

Measures to minimise the risks identified for medicinal products can be:

- Specific information, such as warnings, precautions, and advice on correct use, in the package leaflet and SmPC addressed to patients and healthcare professionals;
- Important advice on the medicine's packaging;
- The authorised pack size — the amount of medicine in a pack is chosen so to ensure that the medicine is used correctly;
- The medicine's legal status — the way a medicine is supplied to the patient (e.g. with or without prescription) can help to minimise its risks.

Together, these measures constitute *routine risk minimisation* measures.

II.A List of important risks and missing information

Important risks of LOTA 0.5% Eye Drops, Suspension are risks that need special risk management activities to further investigate or minimise the risk, so that the medicinal product can be safely administered. Important risks can be regarded as identified or potential. Identified risks are concerns for which there is sufficient proof of a link with the use of LOTA 0.5% Eye Drops, Suspension. Potential risks are concerns for which an association with the use of this medicine is possible based on available data, but this association has not been established yet and needs further evaluation. Missing information refers to information on the safety of the medicinal product that is currently missing and needs to be collected (e.g. on the long-term use of the medicine).

List of important risks and missing information	
Important identified risks	<i>none</i>
Important potential risks	<i>none</i>
Missing information	<i>none</i>

II.B Summary of important risks

The safety information in the proposed Product Information is aligned to the reference medicinal product.

II.C Post-authorisation development plan

II.C.1 Studies which are conditions of the marketing authorisation

There are no studies which are conditions of the marketing authorisation or specific obligation of LOTA 0.5% Eye Drops, Suspension.

II.C.2 Other studies in post-authorisation development plan

There are no studies required for LOTA 0.5% Eye Drops, Suspension.

Part VII: Annexes

Table of contents

Annex 1 – EudraVigilance Interface	12
Annex 2 – Tabulated summary of planned, ongoing, and completed pharmacovigilance study programme	12
Annex 3 - Protocols for proposed, on-going and completed studies in the pharmacovigilance plan	12
Annex 4 - Specific adverse drug reaction follow-up forms	12
Annex 5 - Protocols for proposed and on-going studies in RMP part IV	13
Annex 6 - Details of proposed additional risk minimisation activities (if applicable)	13
Annex 7 - Other supporting data (including referenced material)	13
Annex 8 – Summary of changes to the risk management plan over time	13

Annex 1 – EudraVigilance Interface

Organisation being modified: **ORG-100002661 - Alfa Intes Industria Terapeutica Splendore S.r.l. - ALFAINTES**

Organisation EudraVigilance Information

> Organisation Information

Organisation Identifier	ALFAINTES
Organisation Name	Alfa Intes Industria Terapeutica Splendore S.r.l.
Location	LOC-100001392
Street	Via Fratelli Bandiera 26
City	Casoria
Postal Code	80026
State	NA
Country	Italy
Organisation Category	Marketing Authorisation Holder
Art57 exception	No
Gateway profile	WebTrader
Sending products	Enabled
Posting Reports	Community Member
Type of MedDRA licence	Full MedDRA Subscriber
MedDRA Number	10781
Safety reports visibility	Yes
Organisation functional email	alfaintes@alfaintes.it
Enabled	Yes
Reason for disabling	

> Responsible Information

Name	Gianfranco De Carli
Email	gf.decarli@gmail.com
Street	Via Ferreri 11
City	Pavia
Postal Code	27100
Area / State	Unknown
Country	Italy

> Regulatory Contact Point

Regulatory Contact Point Name	Serena Palumbo
Regulatory Contact Point Email	serena.palumbo@alfaintes.it

Annex 2 – Tabulated summary of planned, ongoing, and completed pharmacovigilance study programme

Not applicable

Annex 3 - Protocols for proposed, on-going and completed studies in the pharmacovigilance plan

Not applicable

Annex 4 - Specific adverse drug reaction follow-up forms

Not applicable

Annex 5 - Protocols for proposed and on-going studies in RMP part IV

Not applicable

Annex 6 - Details of proposed additional risk minimisation activities (if applicable)

Not applicable

Annex 7 - Other supporting data (including referenced material)

Not applicable

Annex 8 – Summary of changes to the risk management plan over time

Not applicable since this is the first RMP and no changes have been over time

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

LOTA 5 mg/ml collirio, sospensione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

La sospensione contiene 5 mg/ml di Loteprednolo Etabonato.

Ogni goccia contiene 0,19 mg di Loteprednolo Etabonato.

Eccipiente con effetti noti - flacone da 5 ml: 1 ml di collirio, sospensione contiene 0,1 mg di benzalconio cloruro.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Collirio, sospensione.

Lattiginoso.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento dell'infiammazione postoperatoria successiva alla chirurgia oculare.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti ed anziani

Da una a due gocce quattro volte al giorno, iniziando 24 ore dopo l'intervento chirurgico e continuando per tutto il periodo postoperatorio.

La durata del trattamento non deve superare le 2 settimane.

Popolazione pediatrica

LOTA non deve essere utilizzato nei soggetti in età pediatrica fino a che non saranno disponibili ulteriori dati.

Modo di somministrazione

Per uso oftalmico.

Agitare bene il flacone prima di usare il collirio.

Dal momento in cui viene confezionato, il prodotto è sterile. I pazienti devono essere informati circa la necessità di evitare che l'imboccatura del flacone tocchi una qualunque superficie, poiché ciò può contaminare la sospensione.

Il flacone da 5 ml deve essere richiuso immediatamente dopo l'uso.

4.3 Controindicazioni

LOTA è controindicato in presenza della maggior parte delle patologie virali della cornea e della congiuntiva, come cheratite epiteliale da herpes simplex (cheratite dendritica), eruzione vaccinica, varicella e anche nelle infezioni micobatteriche dell'occhio, malattie da funghi delle strutture oculari, infezioni purulente acute non trattate che, similmente ad altre malattie infettive, possono essere mascherate ed aggravate dai corticoidi, "occhio arrossato" con diagnosi sconosciuta ed infezione causata da ameba. Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1 o ad altri corticosteroidi.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

L'uso prolungato di corticosteroidi può causare ipertensione oculare o glaucoma, con danni al nervo ottico, riduzione dell'acutezza visiva e del campo visivo, formazione di cataratta sotto capsulare posteriore. Gli steroidi devono essere usati con cautela in presenza di glaucoma.

L'uso prolungato di corticosteroidi può sopprimere la risposta immunitaria ed aumentare la possibilità di infezioni oculari secondarie. Nelle patologie che provocano assottigliamento della cornea o della sclera, sono state rilevate perforazioni dovute all'uso di steroidi topici. In situazioni di purulenza acuta dell'occhio, gli steroidi possono mascherare l'infezione o acuire un'eventuale infezione esistente.

Il trattamento protratto con corticosteroidi può causare infezioni da funghi. In caso di persistenza di ulcera corneale deve essere considerata, nelle diagnosi differenziali, una infezione da funghi.

LOTA in flacone da 5 ml contiene benzialconio cloruro: sono stati riportati casi di irritazione agli occhi, occhio secco, alterazione del film e della superficie corneali a seguito di somministrazione oftalmica di benzialconio cloruro. Da usare con cautela nei pazienti con occhio secco e con compromissione della cornea. I pazienti devono essere monitorati in caso di uso prolungato. Dai limitati dati disponibili non ci sono differenze nel profilo di eventi avversi nei bambini rispetto agli adulti. Ad ogni modo generalmente gli occhi dei bambini reagiscono in maniera più marcata rispetto agli occhi degli adulti. L'irritazione nei bambini può quindi interferire con l'aderenza alla terapia.

Il Benzialconio cloruro può essere assorbito dalle lenti a contatto morbide e può portare al cambiamento del loro colore. Togliere le lenti a contatto prima di usare questo medicinale ed aspettare 15 minuti prima di riapplicarle.

In linea generale i pazienti non devono utilizzare lenti a contatto dopo chirurgia della cataratta a meno che il loro uso sia stato indicato dal medico.

Se i segni ed i sintomi non migliorano dopo due giorni, il paziente deve essere sottoposto nuovamente a controllo. Se il prodotto viene utilizzato per 10 giorni o più, si deve monitorare la pressione intraoculare.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Dato che il loteprednolo etabonato non viene rilevato nel plasma dopo somministrazione topica di LOTA, non si ritiene che esso influisca sulla farmacocinetica dei medicinali somministrati per via sistemica. Tuttavia, le scarse probabilità che il collirio a base di Loteprednolo Etabonato aumenti la pressione intraoculare possono essere condizionate sfavorevolmente dalla somministrazione sistemica di farmaci ad azione anticolinergica. Nei pazienti sottoposti ad una concomitante terapia oculare ipotensiva, la somministrazione di loteprednolo etabonato può aumentare la pressione intraoculare e diminuire l'apparente effetto ipotensivo oculare di questi farmaci.

La somministrazione contemporanea di cicloplegici può aumentare il rischio di innalzamento della pressione intraoculare.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non sono disponibili dati clinici circa l'uso di LOTA durante il periodo di gravidanza. Gli studi condotti su animali hanno mostrato tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto, ed il LOTA non deve essere usato in gravidanza a meno che il medico non lo ritenga necessario.

Allattamento

Non si hanno informazioni sulla eventuale escrezione di Loteprednolo Etabonato nel latte umano. L'escrezione di Loteprednolo Etabonato nel latte materno non ha costituito oggetto di studi nella ricerca su animali. Quindi, l'uso di Loteprednolo Etabonato è controindicato nelle donne in allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati condotti studi specifici sugli effetti nella capacità di guidare ed usare macchinari.

Se si dovesse verificare un qualsiasi effetto transitorio sulla visione, il paziente deve essere avvisato di attendere fino a quando tale effetto sia cessato, prima di guidare o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Fra le reazioni associate all'uso di steroidi oftalmici ci si può attendere, nei pazienti sensibili agli steroidi, pressione oculare elevata, che può essere associata a danni al nervo ottico, riduzione dell'acutezza e del campo visivo, formazione di cataratta sottocapsulare

posteriore, infezioni oculari secondarie derivanti da fattori patogeni compresi herpes simplex, perforazione del globo oculare in corrispondenza dell'assottigliamento della cornea o della sclera.

Gli studi clinici hanno indicato i seguenti effetti avversi nei pazienti trattati con sospensione oftalmica a base di Loteprednolo Etabonato.

Tutti gli effetti indesiderati sono stati classificati come segue da molto comuni ($>1/10$), comuni ($>1/100$, $<1/10$), non comuni ($>1/1000$, $<1/100$), rari ($>1/10.000$, $<1/1000$), o molto rari ($<1/10.000$).

Patologie dell'occhio

Comuni: Difetto corneale, secrezione oculare, disturbo oculare, occhio secco, epifora, sensazione di corpo estraneo nell'occhio, iperemia congiuntivale e prurito oculare.

Non comuni: Visione anormale, visione offuscata, chemosi, congiuntivite, irite, irritazione oculare, dolore oculare, papille congiuntivali, fotofobia ed uveite.

Reazioni nel sito di applicazione ed instillazione

Comuni: Bruciore in sede di instillazione

Non comuni: Cheratocongiuntivite

Alcuni dei suddetti effetti erano riconducibili alla presenza della patologia oculare studiata.

Eventi non oculari presumibilmente correlati con il trattamento verificatisi in pazienti includono:

Patologie del Sistema Nervoso

Comuni: Cefalea

Rari: Emicrania, alterazione del gusto, vertigine, parestesia

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Non comuni: Astenia

Rari: Dolore al petto, colpo di freddo, febbre e dolore

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Non comuni: Rinite

Rari: Tosse

Infezioni ed Infestazioni

Non comuni: Faringite

Rari: Infezioni del tratto urinario e uretrite

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Rari: Edema facciale, orticaria, eruzione cutanea, pelle secca ed eczema

Patologie gastrointestinali

Rari: Diarrea, nausea e vomito

Esami diagnostici

Rari: Aumento di peso

Patologie dell'orecchio e del labirinto

Rari: Tinnito

Tumori benigni, maligni e non specificati (cisti e polipi compresi)

Rari: Neoplasia del seno

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Rari: Spasmo muscolare

Disturbi psichiatrici

Rari: Nervosismo

Da più studi controllati e randomizzati condotti su pazienti trattati per 28 giorni o più con Loteprednolo Etabonato, l'incidenza di un aumento significativo della pressione intraoculare (≥ 10 mmHg) è risultata pari al 2% (15/901) fra i pazienti a cui veniva somministrato Loteprednolo Etabonato, del 7% (11/164) fra quelli a cui veniva somministrato Prednisolone Acetato all'1% e dello 0,5% (3/583) fra quelli trattati con placebo.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo

<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Nessun caso di sovradosaggio è stato documentato. È improbabile che il sovradosaggio acuto si manifesti per via oftalmica.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Corticosteroidi, semplici - Codice ATC: S01BA14

Meccanismo d'azione

I corticosteroidi sopprimono la risposta infiammatoria stimolando agenti di natura meccanica, chimica o immunologica. Non è stata avanzata alcuna spiegazione universalmente condivisa circa questa proprietà degli steroidi.

Effetti farmacodinamici

Il Loteprednolo Etabonato costituisce una nuova classe di corticosteroidi caratterizzati da una potente azione antinfiammatoria, studiata per essere attiva nella zona di instillazione.

Questa azione antinfiammatoria è simile a quella del più potente steroide utilizzato in oftalmologia, ma con una Pressione Intraoculare meno elevata. Gli studi su animali hanno mostrato che il Loteprednolo ha un'affinità a legare i recettori steroidei di 4,3 volte superiore rispetto al desametasone. Questa nuova classe di steroidi è costituita da molecole bioattive la cui trasformazione in vivo in sostanze non tossiche può essere presunta in base alla loro composizione chimica ed alla conoscenza delle vie enzimatiche nell'organismo. L'acido cortienoico è un metabolita inattivo dell'idrocortisone e gli analoghi di questo acido sono privi di attività corticosteroidea. Il Loteprednolo Etabonato è un estere derivato da uno dei suddetti analoghi, acido cortienoico etabonato.

Efficacia e sicurezza clinica

Studi controllati vs placebo hanno dimostrato che il LOTA è significativamente più efficace del placebo per il trattamento delle infiammazioni oculari esterne.

I corticosteroidi possono innalzare la pressione intraoculare nei soggetti sensibili. In un piccolo studio, il LOTA ha dimostrato di produrre un innalzamento della pressione significativamente ritardato rispetto a quello prodotto dal Prednisolone Acetato. Il numero totale di pazienti che presentavano un innalzamento della pressione intraoculare ≥ 10 mm Hg era più basso nei pazienti trattati con LOTA. In molti pazienti trattati con LOTA, il più alto incremento di pressione intraoculare riscontrato non raggiungeva i livelli osservati nei pazienti trattati con Prednisolone Acetato. Negli studi clinici solo il 2% di tutti i pazienti presentava un aumento della

pressione intraoculare pari a ≥ 10 mm Hg. Nella piccola percentuale di pazienti che presentava un aumento significativo della pressione intraoculare, questa ritornava rapidamente a livelli normali con la sospensione del farmaco.

Popolazione pediatrica

Non sono disponibili dati nella popolazione pediatrica.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

I risultati derivanti da somministrazione orale ed oculare in volontari sani di LOTA hanno mostrato concentrazioni basse o non quantificabili di principio attivo non modificato o del metabolita. I risultati di uno studio di biodisponibilità hanno stabilito che le concentrazioni nel plasma del Loteprednol Etabonate dopo somministrazione oculare di una goccia di LOTA per occhio 8 volte al giorno per 2 giorni o 4 volte al giorno per 42 giorni erano al di sotto dei limiti quantificabili (1 ng/ml) ed ai limiti di rilevazione (500 pg/ml) in tutte le fasi di campionamento. Nello stesso studio, sono state misurate le concentrazioni di cortisolo nel plasma, e non è stata evidenziata soppressione della corteccia surrenalica. Tutti i valori di cortisolo erano nei limiti normali. Lo studio ha suggerito che l'assorbimento sistemico di LOTA è limitato se non nullo.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici ottenuti da studi convenzionali di tossicità a dosi ripetute e genotossicità non evidenziano particolari rischi per l'uomo.

Embriotossicità ed effetti teratogeni sono stati osservati in studi di tossicità riproduttiva condotti su conigli (ossificazione ritardata, incidenza elevata di meningocele, arteria carotide sinistra anormale e cedimento degli arti) quando venivano somministrate dosi orali 35 volte superiori alla massima dose clinica giornaliera, e nei ratti (perdita di peso del feto e decremento dell'ossificazione dello scheletro, arteria anonima mancante, perforazione del velo palatale ed ernia ombelicale) quando venivano somministrate dosi orali più di 60 volte superiori rispetto alla massima dose clinica giornaliera.

Sia negli studi acuti che in quelli per somministrazioni ripetute condotti su conigli, è stata notata una lieve forma di irritazione oculare.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Flacone da 5 ml

Edetato Disodico, Glicerolo, Povidone, Acqua Depurata, Tiloxapol, Sodio idrossido (regolatore del pH), Benzalconio Cloruro.

Contenitore monodose da 0,30 ml

Edetato Disodico, Glicerolo, Povidone, Acqua Depurata, Tiloxapol, Sodio idrossido (regolatore del pH).

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di incompatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

2 anni (chiuso).

Flacone da 5 ml

Non utilizzare il prodotto 28 giorni dopo la prima apertura del flacone.

Contenitore monodose da 0,30 ml

Dopo la prima apertura della busta di alluminio utilizzare entro 10 giorni; trascorso tale periodo i contenitori devono essere eliminati. Il medicinale monodose deve essere utilizzato immediatamente dopo l'apertura; il medicinale residuo deve essere eliminato anche se solo parzialmente utilizzato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 25°C. Non congelare.
Conservare il flacone monodose da 5 ml in posizione verticale.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

LOTA è disponibile nelle seguenti confezioni:

Flacone da 5 ml

Confezione contenente un flacone da 5 ml di polietilene a bassa densità bianco con un contagocce bianco ed un tappo di polipropilene bianco.

Contentore monodose da 0,30 ml

Confezione da 30 contenitori monodose in polietilene da 0.30 ml.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Conservare il flacone monodose da 5 ml in posizione verticale.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ALFA INTES Industria Terapeutica Splendore S.r.l. - Via Fratelli Bandiera, 26 - 80026 Casoria (NA)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

LOTA 5 mg/ml collirio, sospensione - flacone da 5 ml - A.I.C. n.:

LOTA 5 mg/ml collirio, sospensione - 30 contenitori monodose da 0,30 ml - A.I.C. n.:

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: {GG mese AAAA}

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

{MM/AAAA}

Foglio illustrativo: Informazioni per l'utilizzatore

LOTA 5 mg/ml collirio, sospensione

Loteprednol Etabonate

Medicinale Equivalente

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è LOTA e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare LOTA

3. Come usare LOTA
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare LOTA
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è LOTA e a cosa serve

LOTA è un collirio, sospensione.

LOTA viene utilizzato per trattare le infiammazioni post-operatorie dell'occhio.

Talvolta l'occhio può diventare infiammato (rosso e doloroso). Il Loteprednolo Etabonato fa parte di una categoria di farmaci chiamati corticosteroidi. Agisce riducendo l'infiammazione ed alleviando i sintomi.

Dato che viene utilizzato in piccole dosi direttamente sulla parte interessata, la sua azione è limitata alla zona di applicazione.

2. Cosa deve sapere prima di usare LOTA

Non usi LOTA:

- se è allergico al principio attivo (Loteprednolo Etabonato) o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- se è stato allergico a qualunque corticosteroide;
- se soffre di malattie dell'occhio causate da virus, quali herpes simplex, eruzione vaccinica e varicella;
- se soffre di malattie dell'occhio causate da micobatteri o funghi;
- se sta allattando.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di usare LOTA.

Informi il medico se soffre di glaucoma.

Informi il medico se si sviluppa dolore, o se l'arrossamento, il prurito o l'infiammazione peggiorano.

Consulti il medico se i sintomi non migliorano entro i primi due giorni.

Lui/lei potrebbe voler ricontrollare le sue condizioni.

Non deve utilizzare LOTA per un periodo superiore a dieci giorni, se non previo controllo della pressione dell'occhio da parte del medico.

L'utilizzo a lungo termine di LOTA o di altri colliri contenenti steroidi può causare glaucoma o far aumentare la pressione oculare, con danneggiamento del nervo ottico, problemi di visione e cataratta.

L'utilizzo a lungo termine di LOTA o di altri colliri contenenti steroidi, può diminuire la resistenza alle infezioni ed aumentare le possibilità di contrarre infezioni all'occhio, herpes simplex compreso.

L'utilizzo di colliri steroidei come LOTA può far peggiorare e prolungare la durata di malattie virali dell'occhio.

Lenti a contatto

L'uso delle lenti a contatto dopo intervento di cataratta è sconsigliato.

Se normalmente indossa lenti a contatto, il medico le raccomanderà l'uso degli occhiali per un certo periodo di tempo in seguito all'intervento di cataratta. Ciò serve per permettere agli occhi di guarire dopo l'intervento. Il medico la avviserà quando potrà ricominciare ad indossare le lenti a contatto (vedere anche "LOTA in flacone da 5 ml contiene benzalconio cloruro").

Altri medicinali e LOTA

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, compresi quelli senza prescrizione. In particolare, informi il medico se usa:

- medicinali noti come anticolinergici (utilizzati per curare diverse condizioni quali crampi addominali, spasmi muscolari, incontinenza da urgenza o asma),
- colliri usati per il trattamento della pressione alta all'interno dell'occhio.

Gravidanza ed allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.
E' possibile che le venga comunque prescritto LOTA, ma è anche possibile che si ricorra ad un'alternativa. LOTA non deve essere usato durante l'allattamento.

Guida di veicoli ed utilizzo di macchinari

Il collirio potrebbe offuscarle la vista. Di solito questo passa velocemente. Non guidi e non utilizzi macchinari fino a che la vista non sia tornata normale.

LOTA in flacone da 5 ml contiene Benzalconio cloruro.

Questo medicinale, nella confezione "flacone da 5 ml", contiene 0,1 mg di benzalconio cloruro per 1 ml. Il benzalconio cloruro può essere assorbito dalle lenti a contatto morbide e può portare al cambiamento del loro colore. Tolga le lenti a contatto prima di usare questo medicinale e aspetti 15 minuti prima di riapplicarle. Il benzalconio cloruro può anche causare irritazione agli occhi specialmente se ha l'occhio secco o disturbi alla cornea (lo strato trasparente più superficiale dell'occhio). Se prova una sensazione anomala all'occhio, di bruciore o dolore dopo aver usato questo medicinale, parli con il medico.

3. Come utilizzare LOTA

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

La dose raccomandata negli adulti e negli anziani è di 1-2 gocce quattro volte al giorno.

Il trattamento con LOTA inizia normalmente 24 ore dopo l'intervento e viene protratto per due settimane.

Uso negli adulti:

Flacone da 5 ml

Non usare il flacone se il sigillo attorno al tappo è rotto prima della prima apertura.

Lavarsi accuratamente le mani prima di aprire il flacone. Inclinare la testa indietro e guardare il soffitto.

1. Agitare bene il flacone di LOTA prima dell'uso.
2. Guardare verso l'alto e, con attenzione, abbassare la palpebra inferiore dell'occhio (i) interessato(i) (fig.1).
3. Instillare da una a due gocce di LOTA nella zona compresa tra il bulbo oculare e la palpebra, quattro volte al giorno o secondo prescrizione medica. (fig.2).
4. Lasciare andare la palpebra inferiore (fig.3).
5. Evitare che l'imboccatura del flacone venga a contatto con qualsiasi superficie, poiché ciò può contaminare il medicinale.
6. Chiudere il flacone immediatamente dopo l'uso.



Il medico le darà indicazioni sulla durata del trattamento con LOTA.

Non interrompa il trattamento senza aver prima consultato il suo medico.

Contenitori monodose da 0,30 ml

Prima dell'uso assicurarsi che il contenitore monodose sia intatto.

Lavarsi accuratamente le mani prima di aprire il contenitore.

1. Staccare il contenitore monodose dallo strip (fig. 1).
2. Afferrare il contenitore monodose dalla base e scuotere verso il basso (fig. 2).
3. Aprire ruotando la parte superiore e tirare (fig. 3).

4. Guardare verso l'alto e, con attenzione, abbassare la palpebra inferiore dell'occhio (i) interessato(i)
5. Girare il contenitore a testa in giù e spremere per instillare da una a due gocce di LOTA nella zona compresa tra il bulbo oculare e la palpebra, quattro volte al giorno o secondo prescrizione medica. (fig. 4).

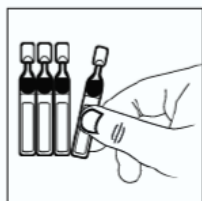


Fig. 1

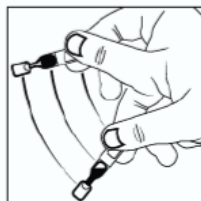


Fig. 2

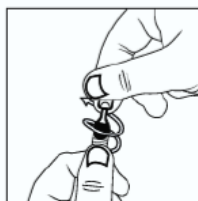


Fig. 3

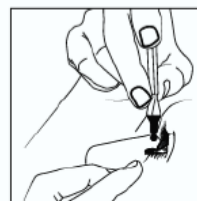


Fig. 4

Eviti che la punta del contenitore tocchi l'occhio, il tessuto circostante o qualsiasi altra cosa, per evitare infezioni agli occhi. Dopo la somministrazione non utilizzi la sospensione che rimane nel contenitore monodose.

Uso nei bambini e negli adolescenti

LOTA non deve essere usato nei bambini e negli adolescenti fino a che non saranno disponibili nuovi dati.

Se usa più LOTA di quanto deve

Informi il suo medico o il farmacista.

Se dimentica di usare LOTA

Non usi una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Attenda fino all'applicazione successiva e continui normalmente.

Se interrompe il trattamento con LOTA

Usi questo medicinale esattamente come le ha indicato il medico. Non smetta di usare LOTA senza aver parlato prima con il suo medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, chieda al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Se manifesta uno dei seguenti sintomi: rossore, prurito o gonfiore della membrana che ricopre la parte bianca dell'occhio e/o la palpebra/e o sintomi generalizzati come difficoltà nella respirazione, difficoltà nella deglutizione, rossore o arrossamento del viso e gonfiore del viso o della lingua **deve smettere di usare questo medicinale e cercare immediatamente soccorso medico.**

Questi possono essere i segni di una reazione allergica grave.

Dato che potrebbe aver bisogno di intervento medico urgente, **contatti immediatamente il medico** nel caso dovesse manifestare uno dei seguenti eventi avversi:

- peggioramento del dolore oculare, specialmente in caso di esposizione alla luce brillante e arrossamento oculare durante l'uso del medicinale. Questo può essere dovuto ad una infiammazione della parte colorata dell'occhio, chiamata irite - effetto indesiderato non comune (può manifestarsi fino ad 1 soggetto su 100),
- nodulo o ispessimento in una zona del seno, cambiamento di dimensione, forma o sensibilità al seno, gonfiore o nodulo sotto l'ascella o cambiamento nella forma del capezzolo. Questi possono essere sintomi di cancro al seno, che è un effetto indesiderato raro (può manifestarsi fino ad 1 soggetto su 1.000),
- contrazione muscolare involontaria (nervosismo muscolare) - effetto indesiderato raro (può manifestarsi fino ad 1 soggetto su 1.000),
- nervosismo - effetto indesiderato raro (può manifestarsi fino ad 1 soggetto su 1.000),

- rumore (ronzio) nelle orecchie (acufeni) - effetto indesiderato raro (può manifestarsi fino ad 1 soggetto su 1.000),
- dolore al petto - effetto collaterale raro (può manifestarsi fino ad 1 soggetto su 1.000).

I seguenti effetti indesiderati riportati sotto possono manifestarsi durante il trattamento con questo medicinale:

Effetti indesiderati Comuni (possono manifestarsi fino ad 1 soggetto su 10):

Effetti indesiderati oculari:

difetti corneali, secrezioni oculari, sensazione di fastidio nell'occhio, occhio secco, lacrimazione, sensazione di corpo estraneo nell'occhio, rossore oculare, prurito oculare, sensazione di bruciore nel sito di instillazione e aumento della pressione intraoculare. Sensazione di bruciore nel sito di instillazione e aumento della pressione intraoculare.

Effetti indesiderati generali:

mal di testa.

Effetti indesiderati Non Comuni (possono manifestarsi fino ad 1 soggetto su 100):

Effetti indesiderati oculari:

visione anormale, visione offuscata, gonfiore della congiuntiva, congiuntivite, irritazione oculare, dolore oculare, lieve sollevamento della congiuntiva, sensibilità alla luce, infiammazione oculare, infiammazione alla cornea e alla congiuntiva, infezione oculare e opacizzazione delle lenti.

Effetti indesiderati generali:

affaticamento, naso che cola e gola infiammata.

Effetti indesiderati Rari (possono manifestarsi fino ad 1 soggetto su 1.000):

Effetti indesiderati generali:

emicrania, distorsione del gusto, sensazione di vertigine, torpore, sensazione di freddo, febbre e dolore, tosse, infezione o infiammazione del tratto urinario, orticaria, rash, pelle secca, eczema, diarrea, nausea e vomito, aumento di peso.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare LOTA

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non conservare a temperatura superiore a 25°C. Non congelare.

Flacone da 5 ml

Conservi il contenitore in posizione verticale.

Una volta aperto il flacone multidose, utilizzi il medicinale entro 28 giorni dalla sua apertura.

Contenitori monodose da 0,30 ml

Dopo la prima apertura della busta di alluminio utilizzi i contenitori entro 10 giorni; trascorso tale periodo i contenitori devono essere eliminati. Il medicinale monodose deve essere utilizzato immediatamente dopo l'apertura; il medicinale residuo deve essere eliminato.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione e sul flacone dopo “Scad.”. La data di scadenza si riferisce all’ultimo giorno di quel mese.

Non getti alcun medicinale nell’acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Questo aiuterà a proteggere l’ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene LOTA

Flacone da 5 ml

- Il principio attivo è Loteprednonolo Etabonato. Ogni ml contiene 5 mg (0,5%) di Loteprednolo Etabonato.
- Gli eccipienti sono: Edetato Disodico, Glicerolo, Povidone, Acqua Depurata e Tyloxapol.
- Il Benzalconio Cloruro (0,1 mg/ml) è aggiunto come conservante.
- Idrossido di sodio è aggiunto per regolare il pH.

Contenitori monodose da 0,30 ml

- Il principio attivo è Loteprednonolo Etabonato. Ogni ml contiene 5 mg (0,5%) di Loteprednolo Etabonato.
- Gli eccipienti sono: Edetato Disodico, Glicerolo, Povidone, Acqua Depurata e Tyloxapol.
- Idrossido di sodio è aggiunto per regolare il pH.

Descrizione dell’aspetto di LOTA e contenuto della confezione

LOTA è un collirio sospensione lattiginoso.

LOTA è disponibile in:

- Confezione contenente 1 flacone multidose da 5 ml di polietilene con contagocce e tappo munito di sigillo di garanzia;
- Confezione contenente 30 contenitori monodose in polietilene da 0,30 ml.

Titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio e produttore

ALFA INTES Industria Terapeutica Splendore S.r.l.

Via Fratelli Bandiera, 26

80026 Casoria (NA)

Italia

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il {mese AAAA}.