

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Dexagel 0,985 mg/g acu gels

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 g acu gela satur 0,985 mg deksametazona nātrija fosfāta (*Dexamethasoni natrii phosphas*). Viens piliens atbilst apmēram 0,02 mg deksametazona nātrija fosfāta.

Palīgviela ar zināmu iedarbību: benzododecīna hlorīds, C -12 benzalkonija hlorīda homologs.
Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Acu gels
Bezkrāsains, augsti viskozs, sterils gels.
pH: 7,0 - 8,2
Osmolalitāte: 290 – 350 mosmol/kg

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Radzenes un konjunktīvas iekaisums.
Intraokulārs iekaisums (irīts, iridociklīts, uveīts).
Iekaisums nedrīkst būt saistīts ar infekciju.
Radzenes epitēlijam jābūt nebojātam.

4.2. Devas un lietošanas veids

Zāles drīkst lietot tikai stingrā oftalmoloģiskā uzraudzībā.

Devas

Sākuma deva ir viens piliens ik pēc četrām stundām konjunktīvas maisā slimajā acī. Vēlāk balstdeva 1 piliens 3 līdz 4 reizes dienā būs pietiekama.

Klīniskos pētījumos Dexagel vietējā panesamība tika pierādīta 14 dienām. Tomēr ārstēšanas ilgums ar vietējo kortikosteroīdu nedrīkst pārsniegt 2 nedēļas sakarā ar iespējamām ilgtermiņa blakusparādībām, izņemot lietošanu stingrā acu ārsta uzraudzībā, ar regulārām intraokulārā spiediena pārbaudēm (skatīt 4.8. apakšpunktu). Lai novērstu recidīvu, ir ieteicama pakāpeniska devas samazināšana.

Pediatriskā populācija

Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Lietošanai acīs.

Lai mazinātu sistēmisko absorbciju, pacientam būtu jānorāda, ka vienu minūti pēc gela lietošanas pacientam jāspiež asaru maisiņš mediālā plakstiņa stūrī.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Radzenes epitēlija herpes infekcija.
- Bakteriālas un vīrusu infekcijas bez vienlaicīgas pretinfekcijas pamatterapijas.
- Acs tuberkuloze.
- Acs sēnīšu infekcijas.
- Čūlains process radzenē.
- Slēgta kakta un atvērta kakta glaukoma.
- Zināma glikokortikoīdu izraisīta okulāra hipertensija.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pacientiem, kuri lieto vietējos kortikosteroīdus, pastāv oportūnistisku acs infekciju risks. Aizkavēta brūču dzīšana veido papildu riska faktoru oportūnistiskas infekcijas attīstībai. Turklāt vietēji lietojamie acu kortikosteroīdi var veicināt, saasināt vai maskēt oportūnistiskas acu infekciju pazīmes un simptomus.

Pacienti ar iepriekš esošu acs infekciju var lietot vietējos glikokortikoīdus acī tikai tad, ja infekcija efektīvi tiek kontrolēta ar antibakteriālu terapiju. Oftalmologam šādi pacienti rūpīgi un regulāri jānovēro.

Ilgstoši lietojot kortikosteroīdu terapiju, pastāv īpašs radzenes sēnīšu infekciju rašanās risks. Tāpēc sēnīšu infekcijas iespējamība jāapsver jebkuras pastāvīgas radzenes čūlas gadījumā, lietojot kortikosteroīdus. Ja ir aizdomas par sēnīšu infekciju, jāpaņem paraugi analīzēm. Ja simptomi neuzlabojas 2 dienu laikā, ir jāapsver kortikosteroīdu terapijas pārtraukšana.

Pacientiem, kuriem anamnēzē ir herpes infekcija un kam nepieciešama pretiekaisuma terapija ar deksametazonu, būtu vienlaicīgi jāsaņem efektīva herpes vīrusa ārstēšana.

Kortikosteroīdu lietošanai *herpes simplex* ārstēšanā, izņemot epitēliālu *herpes simplex* keratītu, kura gadījumā tā ir kontrindicēta, ir nepieciešama liela piesardzība. Ir būtiska periodiska acu pārbaude ar spraugas lampu.

Pacientiem ar radzenes čūlu nevajadzētu lietot okulāros vietējos kortikosteroīdus, izņemot, ja iekaisums ir galvenais iemesls sadzīšanas aizkavēšanā un ja paralēli tiek veikta nepieciešamā etioloģiskā ārstēšana. Oftalmologam šādi pacienti rūpīgi un regulāri jānovēro.

Vietēji lietojot kortikosteroīdus tādu slimību ārstēšanā, kuras izraisa radzenes vai sklēras biezuma samazināšanos, var palielināties perforācijas risks.

Gadījumos, ja ir paaugstināts intraokulārais spiediens, sekundāra glaukoma, oportūnistiskas infekcijas un katarakta, pacienti ārstēšanas laikā būtu jānovēro biežāk ar nelieliem intervāliem. Deva, lietošanas biežums un ārstēšanas ilgums ir jāierobežo līdz minimumam.

Ja pacientiem, iepriekš ārstējot, ir paaugstinājies intraokulārais spiediens, pastāv risks, ka, ārstējot atkārtoti, tas atkal paaugstināsies.

Pacienti, kuriem iepriekš ir paaugstināts intraokulārais spiediens (primāra atvērta kakta glaukoma, primāra slēgta kakta glaukoma, sekundāra glaukoma...) un kuriem nepieciešams lietot okulārus kortikosteroīdus, ir papildus jānovēro, sekojot līdzī intraokulārajam spiedienam.

Pacientiem ar glaukomu lokālie steroīdi jālieto piesardzīgi un tikai tad, kad tas ir nepieciešams.

Steroīdu lietošana pēc kataraktas operācijas var aizkavēt dzīšanu un paaugstināt bullas veidošanās risku. Tāpēc regulāri jāpārbauda radzene un intraokulārais spiediens.

Lietojot deksametazonu kumulatīvās devās, var veidoties mugurējā subkapsulārā katarakta. Bērniem un veciem cilvēkiem ir lielākas iespējas attīstīties intraokulārai hipertensijai un/vai steroīdu izraisītai kataraktai. Tiek ieteikta biežāka novērošana.

Pacientiem ar cukura diabētu arī ir lielākas iespējas attīstīties subkapsulārai kataraktai pēc vietējo steroīdu lietošanas.

Vietējos steroīdus nedrīkst lietot, ja nav noteikta diagnoze sarkanas acs simptomam.

Nav vēlams lietot kontaktlēcas ārstēšanas laikā ar okulāriem kortikosteroīdiem.

Vietējo steroīdu lietošana alerģiska konjunktivīta gadījumā tiek ieteikta tikai smagu alerģisku konjunktivītu gadījumā, kas nereaģē uz standarta terapiju, un zāles jālieto īsu laika periodu.

Kušinga sindroms un/vai virsnieru nomākums, kas saistīts ar oftalmoloģiski lietota deksametazona sistēmisku uzsūkšanos, var rasties pēc intensīvas vai ilgstošas nepārtrauktas terapijas predisponētiem pacientiem, tostarp bērniem un pacientiem, kuri ārstēti ar CYP3A4 inhibitoriem (ieskaitot ritonavīru un kobicistatu). Šajos gadījumos ārstēšana ir pakāpeniski jāpārtrauc.

Redzes traucējumi

Iespējami ziņojumi par redzes traucējumiem saistībā ar sistēmisku un lokālu kortikosteroīdu lietošanu. Ja pacientam tiek novēroti simptomi, piemēram, neskaidra redze vai citi redzes traucējumi, iespējams, ir nepieciešama oftalmologa konsultācija par iespējamiem traucējumu cēloņiem, kas var būt piemēram, katarakta, glaukoma vai tādas retas slimības, kā, centrāla seroza horioretinopātija (CSHR), par ko ir ziņots pēc sistēmisko vai lokālo kortikosteroīdu lietošanas.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Pacientiem ar noslieci uz akūtu slēgta kakla glaukomu paaugstināta intraokulāra spiediena risks var palielināties, ilgstoši lietojot kortikosteroīdu terapiju vienlaicīgi ar antiholīnēriskajiem preparātiem, īpaši atropīnu, un tamlīdzīgiem savienojumiem.

CYP3A4 inhibitori (tostarp ritonavīrs un kobicistats): var samazināt deksametazona klīrensu, kas palielina iedarbību un virsnieru nomākumu/Kušinga sindromu. No šīs kombinācijas jāizvairās, ja vien ieguvums neatsver kortikosteroīdu radītu sistēmisku blakusparādību paaugstinātu risku, un tādā gadījumā pacienti jānovēro attiecībā uz kortikosteroīdu sistēmisko iedarbību.

Nogulsņējumu veidošanās uz radzenes un radzenes apduļķošanās risks var būt biežāk sastopams pacientiem ar kompromitētu radzeni, kas vienlaicīgi saņem citas fosfātu saturošas oftalmoloģiskas zāles. Gadījumā, ja vienlaikus tiek lietoti citi oftalmoloģiski līdzekļi, starp zāļu lietošanu jāievēro vismaz 15 minūšu intervāls. Acu ziede jālieto pēdējā.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nav vai ir ierobežoti dati par deksametazona acu pilieniem vai acu gela lietošanu grūtniecēm.

Sintētiskie glikokortikoidi, piemēram, deksametazons, netiek inaktivēti placentā kā endogēnais kortizols (= hidrokortizons) un tādējādi varētu radīt risku auglim.

Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti, tostarp aukslēju šķeltnes veidošanos (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Risks cilvēkiem glikokortikoidu lietošanai pirmajā grūtniecības trimestrī nav zināms.

Taču ilgstoša ārstēšana ar sistēmiskiem glikokortikoidiem grūtniecības laikā var aizkavēt intrauterīno augļa augšanu. Turklāt epidemioloģiskie pētījumi norāda saistību starp glikokortikoidu pirmsdzemdību iedarbību un mazu dzimšanas svaru, kā arī šiem bērniem pieaugušo dzīves laikā ir paaugstināts risks attīstīties slimībām, piemēram, hipertensijai, asinsvadu traucējumiem un insulīna rezistencei.

Ja tiek lietotas lielas sistēmisko glikokortikoidu devas grūtniecības beigās, pastāv risks attīstīties augļa virsnieru garozas atrofijai.

Tā kā pēc glikokortikoidu lietošanas acī nevar izslēgt būtisku sistēmisko iedarbību, Dexagel jāizvairās lietot grūtniecības laikā. Ja ir absolūti nepieciešams lietot Dexagel, tad būtu jāpiemēro pēc iespējas zemāka deva iespējami īsāku laika posmu.

Barošana ar krūti

Sistēmiski lietoti kortikosteroīdi nokļūst mātes pienā. Līdz šim nav pierādījumu par kaitējumu zīdainim, lietojot Dexagel intraokulāri. Tomēr Dexagel barošanas ar krūti laikā jālieto tikai absolūtas nepieciešamības gadījumā. Ja smagu iekaisumu gadījumā ir nepieciešams lietot lielākas devas, barošana ar krūti ir jāpārtrauc.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Saistībā ar gela zāļu formu, iespējama īslaicīgi neskaidra redze, kas var samazināt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Ja rodas redzes miglošanās, pacientam pirms transportlīdzekļa vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas jānogaida, līdz tā atkal noskaidrojas.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Ļoti bieži ($\geq 1/10$)

Bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)

Retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$)

Reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$)

Ļoti reti ($< 1/10\,000$)

Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem)

Sakarā ar iespējamām blakusparādībām, kas ir kopīgas visiem kortikosteroīdiem, oftalmoloģiskā izmeklēšana ir jāveic vismaz reizi nedēļā.

Acu bojājumi

Ļoti bieži: Ilgstoši lietojot (pēc divām ārstēšanas nedēļām), var veidoties paaugstināts intraokulārais spiediens vai veidoties katarakta.

Reti: pēc lietošanas diskomforts acī, kairinājums, dedzināšana, graušana, acs nieze, svešķermeņa sajūta acī. Šie simptomi ir viegli un pārejoši bez sekām.

Neskaidra redze (skatīt arī 4.4. apakšpunktu), midriāze, ptoze, keratīts, konjunktivīts, radzenes biezuma izmaiņas, radzenes tūska un čūlas.

Ļoti reti: ļoti reti ir ziņots par radzenes kalcifikāciju, kas saistīta ar fosfātus saturošu acu pilieniem lietošanu dažiem pacientiem ar ievērojami bojātu radzeni.

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā

Retāk: lietojot biežu dozēšanas shēmu, var rasties sistēmiskā iedarbība ar virsnieru funkcijas nomākumu.
Ļoti reti: sejas tūska.

Imūnās sistēmas traucējumi

Reti: alerģiskas vai paaugstinātas jutības reakcijas pazīmes un simptomi.

Endokrīnās sistēmas traucējumi

Biežums nav zināms: Kušinga sindroms, virsnieru nomākums (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Infekcijas un infestācijas

Retāk: Oportūniskas infekcijas.

Piezīme: bez vienlaicīgas cēloniskās terapijas glikokortikoīdi var maskēt, aktivizēt vai pasliktināt acu infekcijas.

Saistībā ar imūnsistēmas nomākumu, ārstējot neinfekciozu iekaisumu, vēlāk ārstēšanas laikā var attīstīties infekcija (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Izmeklējumi

Biežums nav zināms: cukura diabēta pacientiem var paaugstināties glikozes līmenis asinīs.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv.

4.9. Pārdozēšana

Lokālas pārdozēšanas gadījumā vietēji lietojamās acu želejas pārpalikums ir jānoslauka ar tīru salveti. Nejaušas norīšanas simptomi nav zināmi. Tāpat kā ar citiem kortikosteroīdiem, ārsts var apsvērt kuņģa skalošanu vai vemšanas izraisīšanu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: Kortikosteroīdi, monopreparāti ATĶ kods: S01 BA01

Darbības mehānisms

Deksametazons ir sintētisks, fluoru saturošs glikokortikoīds, kas Dexagel tiek lietots deksametazona-21-dihidrogēnfosfāta formā. Deksametazons darbojas intracelulāri, saistoties ar steroīdu receptori. Deksametazona receptoru komplekss ietekmē proteīnu sintēzi un DNS transkripciju, kas notiek šūnas kodolā. Tādējādi cilvēka organismā deksametazons ietekmē ogļhidrātu, tauku un purīna vielmaiņu, ūdens un elektrolītu līdzsvaru, un tam ir ietekme uz kardiovaskulāro, kaulu un muskuļu, centrālo nervu sistēmu, asinsrades, limfas un imūnsistēmu.

Farmakodinamiskā iedarbība

Deksametazona terapeitiskā iedarbība pamatojas uz tā spēcīgo pretiekaisuma un imunosupresīvo aktivitāti, kas ir apmēram 30 reizes spēcīgāka nekā fizioloģiskajam glikokortikoīdam hidrokortizonam, bet nelabvēlīgā ietekme, piemēram, minerālkortikoīdu iedarbība, ir mazāk izteikta.. Iekaisuma reakcijas nomākums notiek neatkarīgi no atbrīvotā stimula un galvenokārt notiek vietējā līmenī.

Deksametazona terapeitiskā lietošana izriet no farmakoloģiskās iedarbības (skatīt 4.1. apakšpunktu Terapeitiskās indikācijas).

Klīniskā efektivitāte un drošums

Nejaušinātā, daudzcentru, paralēlu grupu pētījumā ar 236 pacientiem, salīdzinot Dexagel ar 1% prednizolona acetātu, pēcoperācijas iekaisuma ārstēšanā pēc kataraktas operācijas, lietojot četras reizes dienā divas nedēļas, Dexagel bija ne mazāk iedarbīgs kā prednizolons. Populācijā ārstētā atbilstoši protokolam, priekšējās kameras iekaisuma samazināšanās, kas tika novērtēta ar lāzera skaitītāju, bija 33,1% Dexagel grupā un 25,6% prednizolona grupā. Acu panesamība bija laba un līdzīga abās grupās. Drošuma pētījumā ar 24 veselīgiem brīvprātīgajiem, kas 7 dienas saņēma Dexagel trīs reizes dienā vienā acī un placebo otrā acī, netika ziņots par nelabvēlīgiem notikumiem saistībā ar acīm un no zālēm atkarīgiem citiem nelabvēlīgiem notikumiem.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc deksametazona dinātrija fosfāta **vietējas lietošanas** deksametazons galvenokārt absorbējas priekšējā acs segmentā. Nokļūšana stiklveida ķermenī ir nenozīmīga.

Notiek arī sistēmiskā absorbcija, bet tā ir nozīmīga, tikai lietojot lielas devas.

Viena piliena Dexagel vai deksametazona ūdens šķīduma lietošana acīs trūšiem norāda, ka gela forma dubulto laukumu zem līknes (AUC) radzenē un acs iekšējā šķīdumā.

Pēc **iekšķīgas lietošanas** deksametazons ātri un gandrīz pilnībā (90%) resorbējas enterāli. Sistēmiskā biopieejamība ir vidēji 90% un parāda būtisku izplatīšanas diapazonu. Maksimālā plazmas koncentrācija tiek sasniegta pēc 1 – 2 stundām.

Pēc **intravenozas ievadīšanas** deksametazona fosfāts, sašķeļot estera saiti, tiek ātri pārvērsts deksametazonā. Jau piecas minūtes vēlāk tiek sasniegts deksametazona maksimālais plazmas līmenis.

Izkliede

Deksametazons 66-77% atgriezeniski saistās ar olbaltumvielām.

Pēc deksametazona fosfāta **intravenozas ievadīšanas** žurkām augstākā tā koncentrācija tika konstatēta aknās un muskulatūrā. Izplatīšanās apjoms cilvēkiem ir apmēram 0,58 l/kg.

Biotransformācija

Deksametazons lēnām un ierobežotā apjomā metabolizējas aknās.

Eliminācija

Cilvēkiem vairāk nekā 60% no ievadītās devas izdalās caur nierēm 24 stundu laikā. Bioloģiskais eliminācijas pusperiods ir 36 – 54 stundas. Augļiem un jaundzimušajiem deksametazona eliminācija notiek ātrāk nekā mātes organismā.

Izmeklējot deksametazona līmeni plazmā augļiem un mātēm, atklāja attiecību 0,32:1.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Hroniska toksicitāte

Toksicitātes testi, lietojot deksametazonu atkārtoti, pierādīja glikokortikoīdu pārdozēšanas raksturīgos simptomus (piemēram, paaugstinātu glikozes un holesterīna līmeni plazmā, samazinātu limfocītu skaitu perifērajās asinīs, kaulu smadzeņu nomākumu, atrofiskas izmaiņas liesā, aizkrūts dziedzerī, virsnierēs un samazinātu ķermeņa masas pieaugumu).

Iespējamā mutagenitāte un tumorogenitāte

Pieejamie secinājumi no pētījumiem neliecina par glikokortikoīdu klīniski nozīmīgu genotoksicitāti.

Reproduktīvā toksicitāte

Reproduktīvās toksicitātes pētījumos pelēm, žurkām, kāmjēm, jūrascūciņām un suņiem deksametazons izraisīja augslēju šķeltnes veidošanos un mazākā mērā citas anomālijas, piemēram, skeleta deformācijas. Žurkām konstatēja pagarinātu gestāciju un pavājinātas dzemdības. Turklāt tika samazināta dzīvildze, dzimšanas svars un ķermeņa masas pieaugums pēcnācējiem. Fertilitāte netika ietekmēta.

Pētījumos ar dzīvniekiem ir arī pierādīts, ka glikokortikoīdu terapeitisku devu lietošana grūtniecības laikā palielina risku saslimt ar sirds un asinsvadu slimībām un / vai vielmaiņas slimībām pieaugušā dzīves laikā, un var tikt neatgriezeniski izmainīta glikokortikoīdu receptoru koncentrācija, neirotransmiteru darbība un uzvedība.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**6.1. Palīgvielu saraksts**

Benzododecīna hlorīds
Karbomērs
Sorbīts
Dinātrijs edetāts
Nātrijs hidroksīds
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Nav piemērojams

6.3. Uzglabāšanas laiks

Pirms atvēršanas: 2 gadi

Pēc pirmreizējas atvēršanas: nelietot ilgāk kā 4 nedēļas pēc pirmreizējās tūbiņas atvēršanas.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Vairākslāņu folijas tūbiņa ar ABPE vāciņu.
Viena kastīte satur vienu 5 g acu gela tūbiņu.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

Neizlietotās zāles vai citi izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

BAUSCH + LOMB IRELAND LIMITED
3013 Lake Drive, Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3, Īrija.

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

16-0113

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 16.06.2016.

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

06/2023