

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

DARAZUR, 1 mg/mL, krople do oczu, roztwór

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 mL roztworu zawiera 1 mg deksametazonu fosforanu w postaci deksametazonu sodu fosforanu, co odpowiada 0,201 mg/mL fosforanu.

1 kropla roztworu zawiera około 0,0343 mg deksametazonu fosforanu w postaci deksametazonu sodu fosforanu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Krople do oczu zawierają 7,450 mg disodu fosforanu dwunastowodnego, co odpowiada 1,976 mg fosforanów w 1 mL roztworu.

Całkowita zawartość fosforanów (zarówno z substancji czynnej jak i z substancji pomocniczej):  
2,177 mg/mL

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór.

Klarowny, bezbarwny roztwór wodny.

pH: 7,1-8,1

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

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie niezakaźnych stanów zapalnych przedniego odcinka oka.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

DARAZUR, 1 mg/mL, krople do oczu, roztwór jest przeznaczony wyłącznie do oczu.

Produkt ten należy stosować tylko pod ścisłym nadzorem lekarza okulisty.

Dawkowanie

Ogólnie przyjęte dawkowanie to 1 kropla 4 do 6 razy na dobę do oka wykazującego objawy chorobowe.

W ciężkich przypadkach leczenie można rozpocząć od 1 kropli co godzinę, ale dawkę należy zmniejszyć do 1 kropli co 4 godziny po zaobserwowaniu zmniejszania nasilenia objawów chorobowych. Dawkę należy zmniejszać stopniowo, aby uniknąć nawrotu choroby.

Czas trwania leczenia będzie zwykle wahał się od kilku dni do maksimum 14 dni.

#### *Pacjenci w podeszłym wieku*

Dostępne są liczne dane z badań klinicznych dotyczących stosowania deksametazonu w postaci kropli do oczu u pacjentów w podeszłym wieku. Zalecenia dotyczące dawkowania przedstawione powyżej są odzwierciedleniem tej wiedzy klinicznej.

#### *Dzieci i młodzież*

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego u dzieci. Należy unikać przewlekłego leczenia kortykosteroidami u dzieci ze względu na możliwość zahamowania czynności nadnerczy (patrz punkt 4.4).

#### Sposób podawania

Darazur 1 mg/mL krople do oczu, roztwór jest przeznaczony wyłącznie do oczu. DARAZUR jest sterylnym roztworem, który nie zawiera środka konserwującego.

Należy pouczyć pacjenta:

- aby przed wkropleniem leku staranie umył ręce;
- aby unikał kontaktu końcówki pojemnika z okiem lub powiekami;
- że roztwory do oczu, jeśli są niewłaściwie podawane, mogą ulec zanieczyszczeniu przez powszechnie występujące bakterie powodujące zakażenia oka.

Zamknięcie kanaliką łzowego przez uciśnięcie zmniejsza ogólnoustrojowe wchłanianie produktu.

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Zakażenia oka oporne na leczenie przeciwwskazane, takie jak:
  - ostre ropne zakażenia bakteryjne, w tym zakażenia wywołane przez bakterie *Pseudomonas* i prątki (*Mycobacterium*),
  - zakażenia grzybicze,
  - nabłonkowe zapalenie rogówki spowodowane przez wirusa opryszczki (dendrytowe zapalenie rogówki), krowianki (ospa krowia), ospy wietrznej oraz większość innych zakażeń wirusowych rogówki i spojówki,
  - pętlakowe zapalenie rogówki.
- Perforacja, owrzodzenie i uszkodzenie rogówki z niepełną epitelializacją (patrz także punkt 4.4),
- Stwierdzone nadciśnienie oczne wywołane przez glikokortykosteroid,
- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Leki steroidowe stosowane miejscowo nigdy nie powinny być podawane w przypadku nierozpoznanej przyczyny zaczerwienienia oka.

Pacjentów należy monitorować w krótkich odstępach czasu podczas leczenia deksametazonem w postaci kropli do oczu. Długotrwałe stosowanie kortykosteroidów może powodować nadciśnienie oczne lub jaskrę (szczególnie u pacjentów z wcześniejszym nadciśnieniem śródgałkowym wywołanym przez leki steroidowe lub z wcześniej istniejącym wysokim ciśnieniem śródgałkowym lub jaskrą), a także powstawanie zaćmy, szczególnie u dzieci i osób starszych.

Stosowanie kortykosteroidów może również powodować oportunistyczne zakażenia oczu na skutek przedłużającego się ich leczenia lub hamowania odpowiedzi gospodarza. Ponadto kortykosteroidy stosowane miejscowo do oczu mogą sprzyjać, nasilać lub maskować objawy przedmiotowe i podmiotowe oportunistycznych zakażeń oczu.

Pacjenci z zakażeniem oka mogą otrzymywać miejscowe leczenie lekami steroidowymi jedynie wówczas, gdy zakażenie zostało opanowane za pomocą skutecznego leczenia przeciwzakaźnego. Tacy pacjenci powinni być starannie i regularnie monitorowani przez okulistę.

W niektórych szczególnych stanach zapalnych, takich jak zapalenie nadtwardówki, niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) są leczeniem pierwszego rzutu, a deksametazon należy stosować wyłącznie wtedy, gdy niesteroidowe leki przeciwzapalne są przeciwwskazane.

Pacjenci z owrzodzeniem rogówki zasadniczo nie powinni otrzymywać miejscowo deksametazonu, z wyjątkiem przypadków, gdy stan zapalny jest główną przyczyną opóźnienia gojenia oraz gdy odpowiednie leczenie przyczynowe choroby zostało już przepisane. Tacy pacjenci powinni być starannie i regularnie monitorowani przez okulistę.

Ścieńczenie rogówki i twardówki może zwiększać ryzyko perforacji podczas miejscowego stosowania kortykosteroidów.

Tylna zaćma podtorebkowa może wystąpić podczas stosowania skumulowanych dawek deksametazonu.

Pacjenci z cukrzycą są również bardziej podatni na rozwój zaćmy podtorebkowej po miejscowym podaniu leków steroidowych.

Stosowanie miejscowych leków steroidowych w zapaleniu spojówek na tle uczuleniowym jest zalecane tylko w ciężkich postaciach uczuleniowego zapalenia spojówek, które nie reagują na standardowe leczenie i jedynie przez krótki okres.

Zespół Cushinga i (lub) zahamowanie czynności nadnerczy związane z ogólnoustrojową absorpcją deksametazonu podawanego do oka mogą wystąpić po intensywnym lub długotrwałym ciągłym leczeniu u predysponowanych pacjentów, w tym u dzieci i pacjentów leczonych inhibitorami CYP3A4 (w tym rytonawirem i kobicystatem). W takich przypadkach produkt leczniczy należy stopniowo odstawić.

Pacjenci z nadwrażliwością kontaktową na srebro w wywiadzie nie powinni stosować tego produktu, ponieważ krople mogą zawierać śladowe ilości srebra.

### **Zaburzenia widzenia**

Zaburzenie widzenia może wystąpić w wyniku ogólnoustrojowego i miejscowego stosowania kortykosteroidów. Jeżeli u pacjenta wystąpią takie objawy, jak nieostre widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie go do okulisty w celu ustalenia możliwych przyczyn, do których może należeć zaćma, jaskra lub rzadkie choroby, takie jak centralna chorioretinopatia surowicza (ang. central serous chorioretinopathy, CSCR), którą notowano po ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniu kortykosteroidów.

## **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

W przypadku jednoczesnego stosowania roztworu innych kropli do oczu należy zachować odstęp 15 minut pomiędzy wkraplaniem kolejnych produktów.

Stwierdzono wytrącanie się fosforanu wapnia na powierzchni zrębu rogówki w przypadku jednoczesnego stosowania kortykosteroidów i leków hamujących receptory  $\beta$ -adrenergiczne stosowanych miejscowo.

Inhibitory CYP3A4 (w tym rytonawir i kobicystat) mogą zmniejszać klirens deksametazonu, co może spowodować nasilenie działania i zahamowanie czynności nadnerczy (wystąpienie zespołu Cushinga). Należy unikać takiego połączenia, chyba że korzyści z leczenia przewyższają zwiększone ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych glikokortykosteroidów. W takim przypadku należy

obserwować, czy u pacjenta nie występują ogólnoustrojowe działania niepożądane glikokortykosteroidów.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania produktu DARAZUR 1 mg/mL, krople do oczu, roztwór u kobiet w ciąży, by ocenić możliwość szkodliwego działania. Kortykosteroidy przenikają przez łożysko. U zwierząt obserwowano działanie teratogenne (patrz punkt 5.3). Jednakże do chwili obecnej nie ma dowodów, że podobny skutek występuje u ludzi. Po ogólnoustrojowym podaniu kortykosteroidów w dużych dawkach zgłaszano wpływ na płód/norodka (zahamowanie wzrostu płodu, zahamowanie działania kory nadnerczy). Jednak skutki te nie były zgłaszane po stosowaniu kortykosteroidów miejscowo do oczu.

Ze względów bezpieczeństwa lepiej unikać stosowania produktu DARAZUR, 1 mg/mL, krople do oczu, roztwór, w okresie ciąży.

##### Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy produkt wydzielany jest z mlekiem matki. Jednak całkowita dawka deksametazonu jest mała.

Produkt DARAZUR, 1 mg/mL, krople do oczu, roztwór może być stosowany w okresie karmienia piersią.

##### Płodność

Brak danych dotyczących potencjalnego wpływu deksametazonu w dawce 1 mg/mL na płodność.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

Tak jak w przypadku innych kropli do oczu, przejściowe niewyraźne widzenie lub inne zaburzenia widzenia mogą wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługi maszyn. Jeśli wystąpi niewyraźne widzenie, przed przystąpieniem do prowadzenia pojazdu lub obsługi maszyn pacjent musi poczekać, dopóki nie powróci wyraźne widzenie.

#### **4.8 Działania niepożądane**

##### **Zaburzenia endokrynologiczne:**

- Niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ):

Zespół Cushinga, zahamowanie czynności nadnerczy\* (patrz punkt 4.4)

##### **Zaburzenia oka**

- Bardzo często ( $\geq 1/10$ ):

Wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego\*.

- Często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ):

Dyskomfort\*, podrażnienie\*, pieczenie\*, klucie\*, swędzenie\* i niewyraźne widzenie (patrz też punkt 4.4)\*.

- Niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ):

Reakcje uczuleniowe i nadwrażliwości, opóźnione gojenie ran, zaćma podtorebkowa tylna\*, infekcje oportunistyczne, jaskra\*.

- Bardzo rzadko ( $< 1/10000$ , w tym pojedyncze doniesienia):

Zapalenie spojówek, rozszerzenie źrenicy, obrzęk twarzy, opadanie powiek, zapalenie błony naczyniowej spowodowane przez kortykosteroidy, zwapnienia rogówki, keratopatia krystaliczna, zmiany grubości rogówki\*, obrzęk rogówki, owrzodzenie rogówki i perforacja rogówki.

*\*Patrz punkt Opis niektórych działań niepożądanych*

#### Opis niektórych działań niepożądanych

Może wystąpić wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego, jaskra i zaćma. Długotrwałe stosowanie kortykosteroidów może spowodować nadciśnienie w oku/jaskrę (szczególnie u pacjentów, u których poprzednio ciśnienie wewnątrzgałkowe było podwyższone przez steroidy lub z istniejącym wcześniej wysokim ciśnieniem wewnątrzgałkowym lub jaskrą), a także powstawania zaćmy. Dzieci i pacjenci w podeszłym wieku mogą być szczególnie podatni na zwiększenie ciśnienia wewnątrzgałkowego wywołane przez steroidy (patrz punkt 4.4).

Zwiększenie ciśnienia wewnątrzgałkowego spowodowane przez miejscowe leczenie kortykosteroidami było obserwowane zazwyczaj w ciągu 2 tygodni leczenia (patrz punkt 4.4). Pacjenci z cukrzycą również są bardziej podatni na wystąpienie zaćmy podtorebkowej po miejscowym stosowaniu steroidów.

Często natychmiast po wkropleniu mogą wystąpić: dyskomfort, podrażnienie, pieczenie, klucie, swędzenie i niewyraźne widzenie. Objawy te są zazwyczaj łagodne i przemijające, ustępują nie pozostawiając trwałych skutków.

W przypadku schorzeń powodujących ścieńczenie rogówki miejscowe stosowanie kortykosteroidów może w niektórych przypadkach prowadzić do perforacji rogówki (patrz punkt 4.4).

W przypadku schematu dawkowania wymagającego częstego podawania produktu może wystąpić hamowanie czynności nadnerczy związane z wchłanianiem ogólnoustrojowym produktu (patrz także punkty 4.2 i 4.4).

U niektórych pacjentów ze znacznym uszkodzeniem rogówki, stosujących krople do oczu zawierające fosforany, zgłaszano bardzo rzadko przypadki zwapnienia rogówki.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

W przypadku miejscowego przedawkowania należy przerwać leczenie. Jeśli podrażnienie nie będzie ustępować, należy płukać oko (oczy) jałową wodą.

Objawy jakie mogą wystąpić po przypadkowym doustnym przyjęciu produktu nie są znane. Tak jak w przypadku innych kortykosteroidów, lekarz może rozważyć wykonanie płukania żołądka lub sprowokowanie wymiotów.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki oftalmologiczne, leki przeciwzapalne, Kortykosteroidy, kod ATC: S01B A01.

Deksametazonu sodu fosforan jest rozpuszczalnym w wodzie nieorganicznym estrem deksametazonu. Jest to syntetyczny kortykosteroid o działaniu przeciwzapalnym i przeciwalergicznym. Deksametazon

ma silniejsze działanie przeciwzapalne w porównaniu z hydrokortyzonem (około 25:1) i prednizonem (około 5:1).

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Z powodu swoich właściwości hydrofilowych, deksametazonu sodu fosforan słabo wchłania się przez nienaruszony nabłonek rogówki.

Po wchłonięciu przez oko i błonę śluzową nosa deksametazonu sodu fosforan jest hydrolizowany w organizmie do deksametazonu.

Następnie deksametazon i jego metabolity wydalone są głównie przez nerki.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

### Potencjalne działanie mutagenne i rakotwórcze

Aktualne dane nie wskazują na możliwość wystąpienia znaczącego klinicznie działania genotoksycznego glikokortykosteroidów.

### Toksyczny wpływ na reprodukcję

W doświadczeniach na zwierzętach wykazano, że kortykosteroidy wywołują resorpcję płodu i rozszczep podniebienia. U królika kortykosteroidy wywoływały resorpcję płodów i liczne nieprawidłowości w obrębie głowy, uszu, kończyn i podniebienia.

Ponadto zgłaszano hamowanie wzrostu wewnątrzmacicznego i zmiany czynnościowe w rozwoju ośrodkowego układu nerwowego.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Disodu fosforan dwunastowodny

Sodu chlorek

Disodu edetynian

Kwas solny (do ustalenia pH)

Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

Woda do wstrzykiwań

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu pojemnika wielodawkowego: 28 dni.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Biała butelka z LDPE (11 mL) zawierająca 6 mL roztworu z wielodawkowym kropłomierzem (z HDPE i silikonu) oraz zakrętką z HDPE i pierścieniem gwarancyjnym w tekturowym pudełku. 1 opakowanie zawiera 1 lub 3 pojemniki wielodawkowe.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

**6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pharmaselect International Beteiligungs GmbH  
Ernst-Melchior-Gasse 20  
1020  
Wiedeń  
Austria

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO:**