

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Oratoria 1 mg/ml Augentropfen, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung enthält 1 mg Dexamethason-21-dihydrogenphosphat als Dexamethason-dihydrogenphosphat-Dinatrium.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Dieses Arzneimittel enthält 1,976 mg Phosphate pro 1 ml Lösung, entsprechend 7,450 mg Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen, Lösung
Farblose, klare wässrige Lösung ohne Fremdpartikel.

pH: 7,1–8,1
Osmolalität: 270 mOsm/kg \pm 7,5 % (250–290 mOsm/kg)

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung nichtinfektiöser entzündlicher Erkrankungen des vorderen Augenabschnitts.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dieses Arzneimittel sollte nur unter engmaschiger augenärztlicher Kontrolle angewendet werden.

Dosierung
Üblicherweise wird 4- bis 6-mal täglich 1 Tropfen in das betroffene Auge appliziert.

In schweren Fällen kann die Behandlung mit 1 Tropfen pro Stunde begonnen werden, die Dosis sollte dann jedoch auf 1 Tropfen alle 4 Stunden reduziert werden, sobald ein Behandlungserfolg erkennbar ist. Die Dosis sollte am Ende der Behandlung schrittweise reduziert werden, um ein Wiederaufflammen der Entzündung zu vermeiden.

Die Behandlungsdauer beträgt im Allgemeinen zwischen einigen Tagen und maximal 14 Tagen.

Ältere Patienten

Zur Anwendung von Dexamethason-Augentropfen bei älteren Patienten liegen umfangreiche Erfahrungen vor; die klinischen Daten aus diesen Erfahrungen sind bei den oben genannten Dosisempfehlungen berücksichtigt.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit bei Kindern und Jugendlichen ist nicht erwiesen. Bei Kindern ist eine Langzeitanwendung von Kortikosteroiden zu vermeiden, da es sonst zu einer Suppression der Nebennierenfunktion kommen kann (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung

Anwendung am Auge.

Oratoria ist eine sterile Lösung ohne Konservierungsmittel.

Die Patienten sollten angewiesen werden, vor der Anwendung die Hände zu waschen und eine Berührung der Tropfspitze mit dem Auge oder der Augenumgebung zu vermeiden, da dies zu Augenverletzungen führen kann.

Ebenso sind die Patienten darauf hinzuweisen, dass Augentropflösungen bei unsachgemäßer Handhabung durch häufig vorkommende Bakterien kontaminiert werden können, die als Erreger von Augeninfektionen bekannt sind. Die Anwendung kontaminierter Lösungen kann zu schwerwiegenden Augenschäden bis hin zum Sehverlust führen.

Durch Kompression des Tränengangs und Blockade des Abflusses zur Nase hin kann die systemische Resorption vermindert werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- Augeninfektionen, die nicht durch antibiotische Behandlung kontrolliert sind, z. B.:
 - akute eitrige bakterielle Infektionen durch Pseudomonas, Mykobakterien u. a.
 - Pilzinfektionen
 - epitheliale Herpes-simplex-Keratitis (Keratitis dendritica), Vacciniavirus-, Varizella-Zoster-Virus- und die meisten anderen Virus-Infektionen der Hornhaut und Bindehaut
 - Amöbenkeratitis
- Perforation, Ulzera und Verletzungen der Hornhaut mit nicht abgeschlossener Epithelialisierung (siehe auch Abschnitt 4.4)
- bekannte glukokortikoidbedingte Augeninnendruckerhöhung.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Topische Steroide sollten niemals zur Behandlung einer nicht abgeklärten Augenrötung eingesetzt werden.

Während der Behandlung mit Dexamethason-Augentropfen sind engmaschige ärztliche Kontrollen erforderlich. Bei längerfristiger Anwendung von Kortikosteroiden kann sich – insbesondere bei Patienten mit vorbestehend erhöhtem IOP oder Glaukom oder nach früheren Episoden einer steroidinduzierten IOP-Erhöhung – eine okuläre Hypertension/ein Glaukom entwickeln, außerdem – insbesondere bei Kindern und älteren Menschen – eine Katarakt.

Bei Anwendung von Kortikosteroiden kann es zudem durch die Suppression der Wirtsantwort oder durch verzögerte Ausheilung zu Augeninfektionen mit opportunistischen Erregern (Bakterien, Viren oder Pilzen) kommen. Außerdem können durch die topische Anwendung von Kortikosteroiden am Auge opportunistische Augeninfektionen begünstigt oder verstärkt oder deren Symptome verschleiert werden.

Patienten mit Augeninfektionen sollten erst dann eine lokale Steroidtherapie erhalten, wenn die Infektion durch wirksame Antiinfektiva kontrolliert ist. Sie sollten außerdem

regelmäßig und sorgfältig vom Augenarzt untersucht werden.

Bei bestimmten entzündlichen Erkrankungen (z. B. Episkleritis) sind NSAR die Therapeutika der ersten Wahl und Dexamethason sollte nur bei Kontraindikationen gegen NSAR eingesetzt werden.

Bei Patienten mit Hornhautulzera sollte generell keine topische Anwendung von Dexamethason erfolgen, es sei denn, eine verzögerte Ausheilung ist hauptsächlich durch entzündliche Vorgänge bedingt und die erforderliche kausale Behandlung wurde bereits verordnet. Diese Patienten sollten regelmäßig und sorgfältig vom Augenarzt untersucht werden.

Bei einer Verdünnung der Hornhaut oder Sklera ist das Risiko einer Perforation bei Anwendung topischer Kortikosteroide erhöht.

Bei Patienten, die mit phosphathaltigen Ophthalmika wie Dexamethason behandelt wurden, wurden Hornhautverkalkungen beschrieben, die eine Hornhauttransplantation zur Wiederherstellung der Sehfähigkeit erforderlich machten. Bei den ersten Anzeichen einer Hornhautverkalkung sollte das Arzneimittel daher abgesetzt und die Behandlung auf ein phosphatfreies Arzneimittel umgestellt werden.

Bei Kindern ist eine Langzeitanwendung von Kortikosteroiden zu vermeiden, da es sonst zu einer Suppression der Nebennierenfunktion kommen kann.

Bei kumulativer Dosierung von Dexamethason kann sich eine posteriore subkapsuläre Katarakt entwickeln.

Das Risiko für die Entwicklung einer subkapsulären Katarakt nach topischer Steroidbehandlung ist bei Diabetikern erhöht.

Die Behandlung der allergischen Konjunktivitis mit topischen Steroiden wird nur bei schweren Verläufen, die auf die übliche Therapie nicht ansprechen, und über kurze Zeiträume empfohlen.

Während der Behandlung mit kortikosteroidhaltigen Augentropfen sollten keine Kontaktlinsen getragen werden.

Patienten mit bekannter Kontaktallergie gegen Silber dürfen dieses Arzneimittel nicht anwenden, da die Tropfen Spuren von Silber enthalten können.

Cushing-Syndrom und/oder eine Nebennierensuppression können in Verbindung mit der systemischen Absorption von Dexamethason-Ophthalmika nach einer intensiven oder langfristigen Behandlung von prädisponierten Patienten, einschließlich Kindern und Patienten, die mit CYP3A4-Inhibitoren (wie Ritonavir und Cobicistat) behandelt wurden, auftreten. In diesen Fällen sollte die Behandlung schrittweise beendet werden.

Sehstörung

Bei der systemischen und topischen Anwendung von Kortikosteroiden können Sehstörungen auftreten. Wenn ein Patient mit Symptomen wie verschwommenem Sehen oder anderen Sehstörungen vorstellig wird, sollte eine Überweisung des Patienten an einen Augenarzt zur Bewertung möglicher Ursachen in Erwägung gezogen werden;

Oratoria 1 mg/ml Augentropfen, Lösung

diese umfassen unter anderem Katarakt, Glaukom oder seltene Erkrankungen, wie z. B. zentrale seröse Chorioretinopathie (CSC), die nach der Anwendung systemischer oder topischer Kortikosteroide gemeldet wurden.

Das Tragen von Kontaktlinsen während der Behandlung mit Kortikosteroid-Augentropfen sollte vermieden werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit anderen Augentropfen, Lösungen sollte ein zeitlicher Abstand von 15 Minuten zwischen der Anwendung eingehalten werden.

Bei kombinierter Anwendung von Kortikosteroiden und topischen Betablockern am Auge wurden oberflächliche Calciumphosphat-Ausfällungen im Hornhautstroma beschrieben.

CYP3A4-Inhibitoren (einschließlich Ritonavir und Cobiciclat) können die Dexamethason-Clearance verringern, was zu verstärkter Wirkung und Nebennierensuppression/Cushing-Syndrom führen kann. Die Kombination sollte vermieden werden, es sei denn, der Nutzen überwiegt das erhöhte Risiko von systemischen Kortikosteroid-Nebenwirkungen. In diesem Fall sollten die Patienten auf systemische Kortikosteroid-Wirkungen überwacht werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine ausreichenden Daten zur Anwendung von Dexamethason-Augentropfen, Lösungen bei Schwangeren vor, um mögliche gesundheitsschädliche Wirkungen zu beurteilen. Kortikosteroide passieren die Plazenta. Bei Tieren wurden teratogene Wirkungen beobachtet (siehe Abschnitt 5.3), es gibt jedoch bisher keine Hinweise auf teratogene Wirkungen beim Menschen. Nach systemischer Anwendung von Kortikosteroiden in höheren Dosen wurden Auswirkungen auf das Kind im Mutterleib und das Neugeborene beschrieben (intrauterine Wachstumsverzögerung, Hemmung der Nebennierenrindenfunktion). Bei okulärer

Anwendung wurden diese Wirkungen jedoch nicht beobachtet.

Als Vorsichtsmaßnahme empfiehlt es sich dennoch, die Anwendung von Oratoria während der Schwangerschaft zu vermeiden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob dieses Arzneimittel in die Muttermilch übergeht. Die Dexamethason-Gesamtdosis ist jedoch gering.

Oratoria kann während der Stillzeit angewendet werden.

Fertilität

Zu den möglichen Auswirkungen von Dexamethason 1 mg/ml auf die Fertilität liegen keine Daten vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

Wie bei allen Augentropfen kann die Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen vorübergehend durch verschwommenes Sehen oder andere Sehstörungen eingeschränkt sein. Wenn verschwommenes Sehen auftritt, muss der Patient warten, bis die Sicht wieder klar ist, bevor er ein Kraftfahrzeug führt oder Maschinen bedient.

4.8 Nebenwirkungen

Tabellarische Auflistung der unerwünschten Arzneimittelreaktionen

Siehe Tabelle

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Anstieg des Augeninnendrucks, Glaukom und Katarakt können auftreten. Bei längerfristiger Anwendung von Kortikosteroiden kann sich – insbesondere bei Patienten mit vorbestehend erhöhtem IOP oder Glaukom oder nach früheren Episoden einer steroidinduzierten IOP-Erhöhung – ein erhöhter Augeninnendruck/Glaukom oder eine Katarakt entwickeln; Kinder und ältere Menschen sind besonders anfällig für einen steroidinduzierten Anstieg des Augeninnendrucks (siehe Abschnitt 4.4).

Im Allgemeinen wird ein durch topische Kortikosteroidbehandlung induzierter Anstieg des Augeninnendrucks innerhalb einer 2-wöchigen Behandlung beobachtet (siehe Abschnitt 4.4).

Das Risiko für die Entwicklung einer subkapsulären Katarakt nach topischer Steroidbehandlung ist bei Diabetikern erhöht.

Unmittelbar nach dem Eintropfen treten häufig Missempfindungen, Reizzustände, Brennen, Stechen, Juckreiz und verschwommenes Sehen auf. Diese Beschwerden sind in der Regel leicht und vorübergehend und haben keine Folgen.

Bei Erkrankungen, die mit einer Hornhautverdünnung einhergehen, kann die Anwendung topischer Steroide in einigen Fällen zur Hornhautperforation führen (siehe Abschnitt 4.4).

Bei häufiger Anwendung in kurzen Abständen kann es durch systemische Resorption des Arzneimittels zur Suppression der Nebennierenfunktion kommen (siehe auch Abschnitt 4.2 und 4.4).

Sehr selten wurden bei einigen Patienten mit stark geschädigter Hornhaut im Zusammenhang mit der Anwendung von phosphathaltigen Augentropfen Fälle von Kalkablagerungen in der Hornhaut berichtet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei einer topischen Überdosierung muss die Behandlung abgebrochen werden. Bei anhaltender Reizung sollte/n das Auge/die Augen mit sterilem Wasser gespült werden.

Welche Symptome bei versehentlicher Einnahme auftreten, ist nicht bekannt. Wie bei anderen Kortikosteroiden kann der behan-

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Augenerkrankungen	Sehr häufig (≥ 1/10)	Anstieg des Augeninnendrucks*
	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Missempfindungen*, Reizung*, Brennen*, Stechen*, Jucken* und verschwommenes Sehen (siehe Abschnitt 4.4)*
	Gelegentlich (≥ 1/1000 bis < 1/100)	Allergische und Überempfindlichkeitsreaktionen, verzögerte Wundheilung, posteriore kapsuläre Katarakt*, opportunistische Infektionen, Glaukom*
	Sehr selten (< 1/10.000 einschließlich Einzelfallberichte)	Konjunktivitis, Mydriasis, Gesichtsödem, Ptose, kortikosteroidinduzierte Uveitis, Hornhautverkalkungen, kristalline Keratopathie, veränderte Hornhautdicke*, Hornhautödem, Hornhautulzera und Hornhautperforation
Endokrine Erkrankungen	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)	Cushing-Syndrom, Nebennierensuppression (siehe auch Abschnitt 4.4)

* siehe Abschnitt „Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen“

delnde Arzt jedoch eine Magenspülung oder die Induktion von Erbrechen erwägen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Ophthalmika, Antiphlogistika, Corticosteroide, rein; ATC-Code S01BA01

Dexamethasondihydrogenphosphat-Dinatrium ist ein wasserlöslicher anorganischer Dexamethasonester. Es ist ein synthetisches Kortikosteroid mit antiphlogistischer und antiallergischer Wirkung. Dexamethason hat eine stärkere antiphlogistische Wirkung als Hydrocortison (ca. 25:1) oder Prednisolon (ca. 5:1).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Aufgrund seiner Hydrophilie wird Dexamethasondihydrogenphosphat-Dinatrium vom intakten Hornhautepithel kaum resorbiert.

Der in Auge und Nasenschleimhaut resorbierte Anteil von Dexamethason-Natriumphosphat wird systemisch zu Dexamethason hydrolysiert.

Dexamethason und seine Metaboliten werden dann hauptsächlich renal eliminiert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Mutagenität und Kanzerogenität

Aus den bisherigen Studiendaten ergeben sich keine Hinweise auf klinisch relevante genotoxische Eigenschaften der Glukokortikoide.

Reproduktionstoxizität

In tierexperimentellen Studien führten Kortikosteroide zu intrauteriner fötaler Resorption und Gaumenspaltenbildung. Bei Kaninchen verursachten Kortikosteroide intrauterine fötale Resorption sowie verschiedene Fehlbildungen an Kopf, Ohren, Extremitäten und Gaumen.

Zudem wurden intrauterine Wachstumsverzögerung und Veränderungen der funktionellen Entwicklung des Zentralnervensystems beschrieben.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat
Natriumchlorid
Natriumedetat
Salzsäure (zur pH-Einstellung)
Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

30 Monate.

Nach Anbruch ist das Arzneimittel maximal 28 Tage lang haltbar, es sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

6 ml Lösung in einer mattweißen 11-ml-LDPE-Flasche mit weißem Novelia-Tropfaufsatz (aus HDPE und Silikon) und weißem HDPE-Deckel.

Packungsgrößen: 1 oder 3 Flaschen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Horus Pharma
22, Allée Camille MUFFAT
Inedi 5, 06200 Nizza
Frankreich

8. ZULASSUNGSNUMMER

99362.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

15. Mai 2018

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 09. Dezember 2022

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt