

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Uvesol 0,5 mg/ml ögondroppar emulsion i endosbehållare

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml emulsion innehåller 0,5 mg klobetasolpropionat.

En droppe innehåller cirka 0,015 mg klobetasolpropionat.

Hjälpämnen med känd effekt: Detta läkemedel innehåller 0,02 mg bensalkoniumklorid i varje endosbehållare, vilket motsvarar 0,003 mg per droppe.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Ögondroppar, emulsion i endosbehållare (ögondroppar).

Klar, lätt gulaktig emulsion.

pH: 5,0 – 7,0

Osmolalitet: 270 – 330 mOsmol/kg

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Uvesol är indicerat för behandling av inflammation i samband med kataraktkirurgi på vuxna.

4.2 Dosering och administreringssätt

Klobetasolpropionat tillhör den mest potenta klassen av topikala kortikosteroider (grupp IV) och långvarig användning kan leda till allvarliga biverkningar (se avsnitt 4.4). Om behandling med en lokal kortikosteroid är kliniskt motiverad efter 2 veckor, ska ett mindre potent kortikosteroidläkemedel övervägas. Upprepade men korta behandlingskuror med klobetasolpropionat kan användas för att kontrollera skov (se uppgifter nedan).

Dosering

Tillsätt en droppe Uvesol i konjunktivalsäcken på det drabbade ögat 4 gånger dagligen med början 24 timmar efter operationen, fortsatt under den postoperativa periodens första två veckor.

Behandling under längre tid än två veckor har inte studerats.

Administreringssätt

Okulärt bruk.

Emulsionen från en endosbehållare ska användas omedelbart efter att den öppnats för administrering i ett av eller i båda ögonen, det kvarvarande innehållet ska kasseras omedelbart efter administrering. Patienten ska undvika att spetsen på pipetten vidrör ögat eller någon yta, eftersom detta kan kontaminera emulsionen samt för att undvika risken för skada på ögat.

Om fler än ett topikalt ögonläkemedel används, måste läkemedlen administreras med minst 5 minuters mellanrum.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen klobetasolpropionat eller mot något av hjälpämnena som anges i avsnitt 6.1.
- Ögoninfektioner som inte kontrolleras med anti-infektionsbehandling, såsom:

- Akuta purulenta bakteriella infektioner inklusive Pseudomonas och mykobakteriella infektioner.
 - Svampinfektioner.
 - Epitelial herpes simplex keratit (dendritisk keratit), varicella zoster-virus (särskilt i den akuta aktiva fasen av infektionen).
 - Amöbisk keratit.
- Perforation, sår och skador på hornhinnan med ofullständig epitelisering.
 - Känd glukokortikoidsteroidinducerad okulär hypertoni.

4.4 Varningar och försiktighet

Fall av osteonekros, allvarliga infektioner (inklusive nekrotiserande fasciit) och systemisk immunsuppression (som ibland lett till reversibla Kaposi sarkom-lesioner) har rapporterats vid långvarig användning av klobetasolpropionat i högre doser än de rekommenderade (se avsnitt 4.2). I några fall använde patienterna andra potenta orala/topikala kortikosteroider eller immunsuppressiva substanser (t.ex. metotrexat, mykofenolatmofetil). Om behandling med lokala kortikosteroider är kliniskt motiverad efter 2 veckor, ska ett mindre potent kortikosteroidpreparat övervägas.

Långvarig användning av kortikosteroider kan leda till ökat intraokulärt tryck, vilket kan resultera i glaukom med skada på synnerven, defekter i synskärpa och synfält. Steroider ska användas med försiktighet vid glaukom och det intraokulära trycket ska mätas ofta.

Långvarig användning av kortikosteroider kan resultera i posterior subkapsulär kataraktbildning.

Topikala oftalmiska kortikosteroider kan försena sårhäkning på hornhinnan. Topikala NSAID:er är också kända för att bromsa eller fördröja läkning. Samtidig användning av topikala okulära NSAID och steroider kan öka risken för läkningsproblem (se avsnitt 4.5).

Topikala steroider kan inducera perforering av hornhinnan. Topikala steroider kan leda till perforering om de används vid sjukdomar som orsakar förtunning av hornhinnan eller ögonvitan.

Långvarig användning av kortikosteroider kan ha immunsuppressiv effekt och därmed öka risken för sekundära bakteriella, virala (inklusive herpes simplex) infektioner och svampinfektioner i ögonen. Vid akuta purulenta tillstånd kan kortikosteroider maskera infektion eller förstärka den befintliga infektionen.

Möjligheten för binjurebarksvikt vid långvarig och frekvent användning av höga doser av topikala steroider bör övervägas, särskilt hos spädbarn och barn.

Detta läkemedel är endast för okulärt bruk.

Användning av kontaktlinser rekommenderas inte under den postoperativa perioden efter ögonkirurgi. Patienter ska därför avrådas från att bära kontaktlinser, såvida detta inte anses nödvändigt av deras läkare.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller bensalkoniumklorid.

Bensalkoniumklorid har rapporterats orsaka ögonirritation, symtom på torra ögon och kan påverka tårfilmen och hornhinnan. Det ska användas med försiktighet på patienter med torra ögon och på patienter där hornhinnan kan vara skadad. Patienter ska övervakas vid långvarig användning.

Bensalkoniumklorid är känt för att missfärga mjuka kontaktlinser. Kontakt med mjuka kontaktlinser ska undvikas. Om läkare bedömer att patienten behöver använda kontaktlinser, måste patienten instrueras

att ta ut kontaktlinser innan Uvesol appliceras och att vänta 15 minuter efter appliceringen av dosen innan de sätts in igen.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

Samtidig användning av topikala NSAID:er och topikala steroider kan öka risken för läkningsproblem.

Samtidig behandling med CYP3A-hämmare, inklusive läkemedel som innehåller kobicistat, förväntas öka risken för systemiska biverkningar. Denna kombination ska undvikas om inte nyttan uppväger den ökade risken för kortikosteroidrelaterade systemiska biverkningar, i vilket fall patienter bör övervakas med avseende på systemiska kortikosteroidreaktioner.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns ingen eller begränsad mängd data om användning av klobetasolpropionat på gravida kvinnor. Tillgängliga observationsstudier på gravida kvinnor identifierade inte någon läkemedelsrelaterad risk för allvarliga fosterskador, för tidig förlossning eller fosterdödlighet vid användning av topikala kortikosteroider oavsett potens. När mängden potenta eller mycket potenta topikala kortikosteroider översteg 300 g under hela graviditeten, var moderns användning dock associerad med en ökad risk för låg födelsevikt hos spädbarn.

Djurstudier med klobetasolpropionat har visat reproduktionstoxicitet efter systemisk administrering (se avsnitt 5.3).

Uvesol rekommenderas inte under graviditet och till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

Amning

Det är okänt om klobetasolpropionat/metaboliter utsöndras i bröstmjölk.

Det förväntas inte att topikal okulär administrering av klobetasolpropionat skulle kunna resultera i tillräcklig systemisk absorption för att producera detekterbara mängder i bröstmjölk.

En risk för nyfödda/spädbarn kan inte uteslutas.

Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller att avbryta/avstå från behandling med Uvesol med hänsyn till fördelen med amning för barnet och nyttan av behandlingen för kvinnan.

Fertilitet

Det finns inga kliniska data om klobetasolpropionats inverkan på fertiliteten hos människor.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Som med alla topikala ögonläkemedel, kan tillfällig dimsyn eller andra synstörningar påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner. Om dimsyn uppstår vid användningstillfället måste patienten vänta tills synen återställs innan bilkörning eller användning av maskiner.

4.8 Biverkningar

Följande biverkningar rapporterades under kliniska prövningar med klobetasolpropionat. De flesta var lindriga.

Mycket vanlig ($\geq 1/10$); vanlig ($\geq 1/100$ till $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$); mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) och okända (kan inte uppskattas från tillgängliga data) biverkningar presenteras enligt organsystemklass i tabellen nedan. Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna efter fallande allvarlighetsgrad.

Systemorganklass	Frekvens	Biverkning
Ögon	Mindre vanliga	Cystoid makulaödem, hornhinneödem, ögoninflammation, ögonirritation, ögonsmärta, glaukom, okulär hyperemi,

		iridocyklit, ökat tårflöde, ljuskänslighet, dimsyn.
Undersökningar och provtagningar	Mindre vanliga	Ökat intraokulärt tryck.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet har godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se.

4.9 Överdoser

Inget fall av överdosering har rapporterats.

Akut överdosering med okulär applicering av Uvesol är osannolik på grund av dosenhetens ringa storlek.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Oftalmologiska läkemedel – Antiinflammatoriska medel – Kortikosteroider, vanliga, ATC-kod: S01BA

Verkningsmekanism

Kortikosteroider utövar sina antiinflammatoriska effekter genom att blockera inflammatoriska kaskadmekanismer, inklusive biosyntesen av eikosanoid; frisättningen och aktiviteten av cytokiner, kemotaktiska proteiner och matrismetalloproteiner; och ackumulering av inflammatoriska proteiner såsom vaskulär endotel tillväxtfaktor (VEGF) och cyklooxygenas-2 genom att minska stabiliteten hos deras mRNA.

Farmakodynamiska effekter

Inga kliniska farmakodynamiska studier har utförts med Uvesol på grund av de välkända effekterna och verkningsmekanismen för kortikosteroider, inklusive klobetasolpropionat.

Klinisk effekt och säkerhet

Två fas 3 randomiserade, dubbelmaskerade, placebokontrollerade studier på flera kliniker utfördes på vuxna patienter för att bedöma effektiviteten och säkerheten hos Uvesol jämfört med placebo vid behandling av inflammation och smärta i samband med kataraktkirurgi (CLOSE-1 och CLOSE-2 studier).

I båda studierna visade Uvesol, när det administrerades en droppe fyra gånger dagligen under 14 dagar efter rutinoperation för unilateral grå starr, överlägsenhet gentemot placebo för det primära effektmåttet (andelen patienter med främre kammarcell (ACC) grad "0" på dag 8).

Tabell 1: Resultat primärt effektmått: Andel patienter med frånvaro av inflammation (främre kammarcellsgrad "0" på dag 8 (FAS-population))

	Behandlingsarm
--	----------------

CLOSE-1	PRODUKTNAMN (N = 139)	Placebo (N = 67)
Patient med frånvaro av inflammation (ACC-grad "0")	67 (48,2 %)	18 (26,9 %)
p-värde	0,0036	
CLOSE-2	PRODUKTNAMN (N = 139)	Placebo (N = 71)
Patient med frånvaro av inflammation (ACC-grad "0")	38 (27,3%)	7 (9,9%)
p-värde	0,0035	

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Inga farmakokinetiska data finns tillgängliga från de kliniska studierna av Uvesol (klobetasolpropionat) 0,5 mg/ml. Extrapolering av farmakokinetiska data från icke-kliniska studier visade att den systemiska exponeringen efter applicering av Uvesol i ögat är under gränsen för detektion av klobetasolpropionat, vilket indikerar att den systemiska absorptionen av klobetasolpropionat efter okulär applicering av Uvesol är begränsad.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke-kliniska data visar inga speciella risker för människa med klobetasolpropionat baserat på endotoxicitet, upprepad dotoxicitet och genotoxicitet.

Vid studier av embryo-fosterutveckling på möss var klobetasolpropionat fostertoxiskt vid den högsta testade subkutana dosen (1 mg/kg) och teratogen vid alla testade subkutana dosnivåer upp till 0,03 mg/kg. Avvikelse som observerades inkluderade gomspalt och skelettmissbildningar. Dessa doser är cirka 49 gånger respektive 1,5 gånger den dagliga kliniska dosen, baserat på kroppsytta och förutsätter 100 % systemisk absorption. Vid liknande studier på kaniner var klobetasolpropionat teratogent vid subkutana doser på 3 och 10 µg/kg. Defekter som observerades innefattade gomspalt, cranioschisis och andra skelettmissbildningar. Dessa doser är cirka 0,6 gånger respektive 2 gånger den dagliga kliniska dosen, baserat på kroppsytta och förutsätter 100 % systemisk absorption.

Miljöriskbedömning (ERA, enligt dess engelska förkortning)

Baserat på sin endokrina verkningsmekanism kan klobetasolpropionat utgöra en risk för miljökompartimenten, särskilt för det akvatiska kompartimentet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Polysorbat 80
Medellångkedjiga triglycerider
Bensalkoniumklorid
Dinatriumedetat
Povidon
Trometamol/Trometamolhydroklorid (för pH-justerings)
Glycerol
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Detta läkemedel kräver inga speciella förvaringsförhållanden vad gäller temperatur. Förvara endosbehållarna i påsen för att skydda mot ljus.

Efter första öppnandet av endosbehållaren: använd omedelbart och kassera behållaren efter användning.

När påsen väl har öppnats ska endosbehållarna användas inom 30 dagar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Uvesol är en steril emulsion som tillhandahålls i en formad endosbehållare av lågdensitetspolyeten (LDPE) innehållande cirka 0,20 ml. Två remsor med 5 endosbehållare vardera är förpackade i en omslagspåse av aluminiumfolie och i en kartong. Varje förpackning innehåller 30 eller 60 endosbehållare i 3 respektive 6 aluminiumfoliepåsar.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion <och övrig hantering>

Detta läkemedel kan utgöra en risk för miljön. (Se avsnitt 5.3). Eventuellt oanvänt läkemedel eller avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Laboratorios Salvat, S.A.
Gall, 30-36 - 08950
Esplugues de Llobregat (Barcelona)
Spanien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

66066

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2025-06-30

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-10-27