

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

FLUCON 1 mg/ml oogdruppels, suspensie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml suspensie bevat 1 mg fluorometholone.

Hulpstoffen met bekend effect: dit middel bevat 0,5 mg benzalkoniumchloride in elke 5 ml, overeenkomend met 0,1 mg/ml, 8,5 mg monohydrisch diwaterstoffosfaat per 5 ml, overeenkomend met 1,2 mg fosfaten/ml en 12,5 mg dinatriumfosfaat per 5 ml, overeenkomend met 1,75 mg fosfaten/ml.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oogdruppels, suspensie

Witte tot gebroken witte suspensie

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van oogontstekingen die gevoelig zijn voor corticosteroïden, zoals niet-infectieuze palpebrale en bulbaire conjunctivale en corneale ontstekingen en aandoeningen van het voorste oogsegment, allergische aandoeningen, niet-infectieuze keratitis en uveitis anterior; post-operatieve inflammatoire reacties.

Symptomatische behandeling van ontsteking van de oogbol geassocieerd met glaucoom wegens de zwakke glaucomatogene werking van fluorometholone.

FLUCON is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen, adolescenten en kinderen ouder dan 2 jaar.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

1 tot 2 druppels indruppelen in de conjunctivale zak(ken), 2 tot 4 maal per dag. Gedurende de eerste 24 tot 48 uur kan de dosis veilig verhoogd worden tot 2 druppels om het uur.

In geval van glaucoom dient de behandeling beperkt te worden tot 2 weken, tenzij verlenging gerechtvaardigd is (zie 4.4 “Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik”). De behandeling niet vroegtijdig stopzetten, zelfs niet bij schijnbare genezing.

Indien er meerdere oogpreparaten dienen te worden gebruikt, moet men tussen twee toedieningen minstens 5 minuten wachten. Oogzalven moeten als laatste worden toegediend. Zie rubriek 4.5.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van FLUCON bij kinderen jonger dan 2 jaar is niet vastgesteld (zie rubriek 4.4 en 5.1).

Lever- en nierfunctiestoornissen

Er is geen onderzoek verricht met FLUCON 1 mg/ml oogdruppels, suspensie bij patiënten met lever- of nierfunctiestoornissen.

Samenvatting van de Productkenmerken

Ouderen

Er is geen onderzoek verricht met FLUCON 1 mg/ml oogdruppels, suspensie bij oudere patiënten.

Wijze van toediening

Voor oculair gebruik.

Verwijder, nadat u de dop van het flesje heeft afgehaald, de beveiligingsring indien deze los zit, voordat u het geneesmiddel gebruikt.

Goed schudden vóór gebruik.

Om besmetting van de druppelteller en de suspensie te voorkomen, moet men erop letten om de oogleden, de omliggende gebieden of andere oppervlakken niet aan te raken met de druppelteller. Houd het flesje goed gesloten wanneer het niet in gebruik is.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Vaccinia, varicella en andere virale infecties van de cornea of conjunctiva (behalve herpes zoster keratitis).
- Schimmelziektes van de oogstructuren.
- Mycobacteriële oculaire infecties.
- Onbehandelde acute bacteriële infecties van het oog.
- Herpetische keratitis (dendritische keratitis).
- Corticosteroïden mogen niet gebruikt worden bij infecties of verwondingen beperkt tot het oppervlakkige cornea-epitheel.
- Tuberculeuze lesies.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Uitsluitend voor gebruik in het oog. Niet injecteren of inslikken.
- Overmatig en/of langdurig gebruik van oftalmische corticosteroïden verhoogt het risico op oculaire complicaties en zou kunnen leiden tot systemische bijwerkingen. Als de ontsteking niet verbetert binnen een redelijke periode in de loop van de behandeling, moeten andere vormen van behandeling gestart worden om deze risico's te beperken.
- Lokale toediening van corticosteroïden kan een vermindering van de urinaire secretie van cortisol met zich meebrengen, alsook een vermindering van de plasmaconcentratie ervan. Corticosteroïden werden reeds geassocieerd met een vertraging van de groei bij kinderen, vooral in geval van een behandeling met hoge doses of bij een behandeling van lange duur. De therapeutische veiligheid is niet aangetoond bij kinderen jonger dan 2 jaar.
- Langdurig gebruik van oftalmische topische corticosteroïden kan leiden tot oculaire hypertensie en/of glaucoom met beschadiging van de gezichtszenuw, verminderde gezichtsscherpte en stoornissen van het gezichtsveld, en posterieure subcapsulaire cataractvorming. Bij patiënten die gedurende 10 dagen of langer behandeld worden met oftalmische corticosteroïden moet de intraoculaire druk routinematig en frequent gecontroleerd worden, ook al kan dit moeilijk zijn bij kinderen en oncoöperatieve patiënten. Dit is vooral belangrijk bij pediatrische patiënten, aangezien het risico op oculaire hypertensie veroorzaakt door corticosteroïden groter kan zijn bij kinderen en eerder kan optreden dan bij volwassenen. FLUCON is niet goedgekeurd voor gebruik bij kinderen jonger dan 2 jaar. Het risico op een door corticosteroïden geïnduceerde verhoogde intra-oculaire druk en/of vorming van cataract is verhoogd bij patiënten met een predispositie (bijv. diabetes).

Samenvatting van de Productkenmerken

Glaucoompatiënten en diabetici moeten wekelijks gecontroleerd worden. Corticosteroïden mogen in geval van glaucoom enkel gebruikt worden wanneer volgens de arts de therapeutische voordelen groter zijn dan de potentiële risico's.

- Systemische corticosteroïde bijwerkingen kunnen voorkomen na intensieve of langdurige behandeling met oftalmische corticosteroïden bij patiënten met een predispositie, waaronder kinderen en patiënten die behandeld worden met CYP3A4 inhibitoren (bijv. ritonavir en cobicistat).
- Corticosteroïden kunnen de weerstand tegen bacteriële, virale of schimmelinfecties verminderen, het ontstaan ervan vergemakkelijken en de klinische symptomen van infecties maskeren, wat de herkenning van de ondoeltreffendheid van het antibioticum verhindert.
- De mogelijkheid van persistente schimmelinfecties van de cornea moet in overweging worden genomen na langdurig gebruik van corticosteroïden. Bij patiënten met persistente verzwering van de cornea die deze geneesmiddelen krijgen of gekregen hebben, moet er rekening gehouden worden met schimmelinfecties, en in geval van een schimmelinfectie moet de corticosteroïdenbehandeling gestopt worden.
- In geval van stromale keratitis of uveitis veroorzaakt door herpes simplex, het geneesmiddel met grote voorzichtigheid gebruiken en enkel gebruiken in combinatie met een antivirale therapie; periodieke microscopie met de spleetlamp is noodzakelijk.
- Bij die aandoeningen die een verdunning van de cornea of van de sclera met zich meebrengen, kan het gebruik van topische corticosteroïden een perforatie van deze weefsels veroorzaken, vooral na een langdurige behandeling.
- Lokaal gebruik van oftalmische corticosteroïden kan de genezing van corneale wonden vertragen. Van topische NSAID's is ook bekend dat zij de genezing vertragen of uitstellen. Gelijktijdig gebruik van topische NSAID's en topische steroïden kan de kans op genezingsproblemen vergroten (zie rubriek 4.5).
- Visusstoornis kan worden gemeld bij systemisch en topisch gebruik van corticosteroïden. Indien een patiënt symptomen ontwikkelt zoals wazig zien of andere visusstoornissen, dient te worden overwogen de patiënt door te verwijzen naar een oogarts ter beoordeling van mogelijke oorzaken waaronder cataract, glaucoom of zeldzame ziekten zoals centrale sereuze chorioretinopathie (CSCR) die zijn gemeld na gebruik van systemische en topische corticosteroïden.
- De behandeling mag niet vroegtijdig stopgezet worden, aangezien een heropflakking van de inflammatie kan voorkomen bij het plotse onderbreken van een behandeling met hoge doses corticosteroïden.
- Het dragen van contactlenzen wordt afgeraden tijdens de behandeling van een oculaire inflammatie.
- Dit middel bevat 0,5 mg benzalkoniumchloride in elke 5 ml, overeenkomend met 0,1 mg/ml. Benzalkoniumchloride kan worden opgenomen door zachte contactlenzen en kan de kleur van de contactlenzen veranderen. Patiënten moeten contactlenzen uit doen voordat ze dit middel gebruiken en deze pas 15 minuten daarna weer indoen. Benzalkoniumchloride kan ook oogirritatie veroorzaken, vooral als uw patiënt droge ogen heeft of een aandoening van het hoornvlies.
- Dit middel bevat 8,5 mg monohydrisch diwaterstoffosfaat per 5 ml, overeenkomend met 1,2 mg fosfaten/ml en 12,5 mg dinatriumfosfaat per 5 ml, overeenkomend met 1,75 mg fosfaten/ml. Als uw patiënt een ernstige beschadiging heeft aan het hoornvlies kunnen fosfaten in zeer zeldzame

Samenvatting van de Productkenmerken

gevallen troebele vlekken op het hoornvlies veroorzaken door ophoping van calcium tijdens de behandeling.

Volgende maatregelen zijn, na toediening van de oogdruppels, nuttig om de systemische resorptie te verminderen:

- Het ooglid gedurende 2 minuten gesloten houden.
- Het traankanaal met de vinger toedrukken gedurende 2 minuten.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

Gelijktijdig gebruik van topische steroïden en topische NSAID's kan de kans op problemen met de genezing van de cornea vergroten.

Verwacht wordt dat gelijktijdige behandeling met CYP3A-remmers, waaronder ritonavir en cobicistat, het risico op systemische bijwerkingen zal verhogen. De combinatie moet worden vermeden, tenzij de voordelen zwaarder wegen dan het verhoogde risico op systemische corticosteroïde bijwerkingen, in welk geval patiënten moeten worden gecontroleerd op systemische corticosteroïde bijwerkingen.

Bij gebruik van pupilverwijdende oogdruppels (atropine en andere anticholinergische stoffen), die de intraoculaire druk kunnen verhogen, kan het gelijktijdige gebruik van FLUCON leiden tot een bijkomende verhoging van de intraoculaire druk.

Oftalmische corticosteroïden kunnen een verhoging van de intraoculaire druk veroorzaken en het effect van anti-glaucommiddelen verminderen.

Indien er meerdere oogpreparaten dienen te worden gebruikt, moet men tussen twee toedieningen minstens 5 minuten wachten. Oogzalven moeten als laatste worden toegediend (zie rubriek 4.2).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of weinig gegevens over het gebruik van FLUCON in zwangere vrouwen. Dierproeven met corticosteroïden hebben reproductieve toxiciteit aangetoond. Het wordt afgeraden om FLUCON te gebruiken in vrouwen die zwanger zijn of die geen anticonceptiemiddel gebruiken en zwanger kunnen worden (zie rubriek 5.3).

Borstvoeding

Het is niet bekend of fluorometholone/metabolieten in de moedermelk worden uitgescheiden na topische toediening in het oog. Systemische corticosteroïden worden uitgescheiden in de moedermelk. Een risico voor de zuigeling kan niet worden uitgesloten. Er moet een beslissing gemaakt worden tussen het stopzetten van de borstvoeding of het stopzetten van de behandeling met FLUCON, rekening houdende met de voordelen van borstvoeding voor het kind en de voordelen van de behandeling voor de vrouw.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over het effect van FLUCON op de vruchtbaarheid van de man of de vrouw. Er zijn geen studies uitgevoerd naar het effect van fluorometholone op de vruchtbaarheid bij dieren (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

FLUCON heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Samenvatting van de Productkenmerken

Tijdelijk wazig zien of andere visuele stoornissen kunnen het rijgedrag of het vermogen om machines te bedienen beïnvloeden. Wanneer wazig zien optreedt bij gebruik, moet de patiënt wachten tot of zij weer helder ziet alvorens een voertuig te besturen of een machine te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest voorkomende bijwerkingen waren oogaandoeningen, in het algemeen niet ernstig, zoals oogirritatie.

Samenvatting van de bijwerkingen in tabelvorm

De volgende bijwerkingen werden waargenomen tijdens postmarketing ervaring na het toedienen van lokale oftalmische preparaten met fluorometholone. De bijwerkingen zijn gerangschikt volgens de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), soms ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10000$ tot $< 1/1000$), zeer zelden ($< 1/10000$), of niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen elke groep zijn de bijwerkingen gerangschikt in afnemende volgorde van ernst

Systeem/orgaanklasse	MedDRA Voorkeursterm (v. 15.1)
Infecties en parasitaire aandoeningen	<i>Zelden:</i> ooginfectie (verergering of secundair)
Immuunsysteemaandoeningen	<i>Zelden:</i> overgevoeligheid
Zenuwstelselaandoeningen	<i>Zelden:</i> gezichtsvelduitval, scherpzien gereduceerd
Oogaandoeningen	<i>Soms:</i> oogirritatie, oculaire hyperemie, intraoculaire druk verhoogd <i>Zelden:</i> oogoedeem, oog pruritus, cataract subcapsulair, glaucoom <i>Zeer zelden:</i> corneaperforatie <i>Niet bekend:</i> wazig zien (zie ook rubriek 4.4), oogpijn, ongemak in het oog, vreemd lichaamsgevoel in ogen, traanproductie verhoogd
Maagdarmsstelselaandoeningen	<i>Niet bekend:</i> dysgeusie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	<i>Zelden:</i> afgenomen genezing

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Langdurig gebruik van topische oftalmologische corticosteroïden kan resulteren in een verhoogde intra-oculaire druk met beschadiging van de optische zenuw, gereduceerde gezichtsscherpte en defecten van het gezichtsveld, posterieure subcapsulaire cataractvorming en vertraagde wondheling (zie rubriek 4.4).

Het ontwikkelen van secundaire infecties is opgetreden na het gebruik van corticosteroïden (zie rubriek 4.4).

Bij aandoeningen die een verdunning van de cornea of sclera veroorzaken, bestaat er een verhoogd risico op perforatie, vooral na langdurige behandeling (zie rubriek 4.4).

Er is in zeer zeldzame gevallen melding gemaakt van corneacalcificatie bij het gebruik van fosfaathoudende oogdruppels bij sommige patiënten met aanzienlijke beschadiging van het hoornvlies.

Pediatrische patiënten

Het risico op verhoogde intraoculaire druk kan groter zijn bij kinderen en kan eerder voorkomen dan bij volwassenen (zie rubriek 4.4).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via: Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, Afdeling Vigilantie, Galileelaan 5/03, 1210 Brussel, Website: www.eenbijwerkingmelden.be, e-mail: adr@fagg.be

4.9 Overdosering

Het is onwaarschijnlijk dat een oculaire overdosering van FLUCON toxisch is. Een plaatselijke overdosering van FLUCON kan uit het oog (de ogen) worden gespoeld met lauw water. Het is eveneens onwaarschijnlijk dat ook een accidentele inname toxisch is. De behandeling van een accidentele orale inname is symptomatisch en ondersteunend.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Corticosteroïden, in monotherapie, ATC-code: S01 BA 07

Werkingsmechanisme

Er is geen algemeen aanvaarde verklaring voor het werkingsmechanisme van oculaire corticosteroïden. Men denkt dat ze werken door de inductie van fosfolipase A2-remmende eiwitten, tezamen lipocortinen genoemd, die de biosynthese controleren van krachtige ontstekingsmediatoren, zoals prostaglandinen en leukotriënen, door remming van de afgifte van arachidonzuur, hun gemeenschappelijke precursor. Arachidonzuur wordt door fosfolipase A2 uit membraanfosfolipiden vrijgegeven. Zijn primair doel is de cytosolische glucocorticoïdreceptor. Na binding aan de receptor transloceert het zojuist gevormde receptor-ligandcomplex zich naar de celkern, waar het bindt aan veel glucocorticoïde responselementen (GRE) in de promoterregio van de doelgenen. De DNA-gebonden receptor interageert met basale transcriptiefactoren, hetgeen een toegenomen expressie van doelgenen veroorzaakt.

Farmacodynamische effecten

Corticosteroïden zoals fluorometholone remmen de ontstekingsreactie op een reeks pathogenen en gaan gepaard met een vertraagde genezing. Ze remmen het oedeem, de fibrineafzetting, capillaire dilatatie, leukocytenmigratie, capillaire proliferatie, fibroblastproliferatie, afzetting van collageen en littekenvorming die gepaard gaan met een ontsteking.

Farmacokinetische/farmacodynamische relatie

Er is geen specifiek PK/PD-model vastgesteld voor fluorometholone. In de gepubliceerde literatuur wordt gemeld dat fluorometholone een dosisafhankelijk oculair hypertensief effect heeft, vooral bij personen die reageren op steroïden, en kinderen, hoewel dit vergeleken met dexamethason minder uitgesproken is.

Pediatrische patiënten (zie rubriek 4.2 en 4.4)

Wanneer fluorometholone bij kinderen wordt gebruikt, wordt een lagere frequentie en een kortere gebruiksduur aanbevolen. De oculair-hypertensieve reactie bij kinderen treedt vaker op en is ernstiger en sneller dan de reactie die gemeld is bij volwassenen. Oculaire corticosteroïden en fluorometholone gaan bovendien gepaard met systemische activiteit die de groei bij kinderen tijdelijk kan onderdrukken.

FLUCON is niet geïndiceerd voor kinderen jonger dan 2 jaar. Er zijn geen specifieke onderzoeken voor deze leeftijdsgroep uitgevoerd. Het gebruik van fluorometholone bij kinderen jonger dan 3 jaar is beperkt tot één gepubliceerd onderzoek (n=21). Voorbijgaande oculaire hypertensie, geïnduceerd door

Samenvatting van de Productkenmerken

fluorometholone, kon niet worden waargenomen. Er waren echter geen blijvende of langdurige effecten op de gezondheid van de gezichtszenew en bij deze kinderen werd een normaal oculair groeipatroon waargenomen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na topische oculaire toediening van een enkele dosis fluorometholone van 0,1% aan konijnen werd het geneesmiddel snel in het oog geabsorbeerd. De maximale concentratie in het kamerwater werd tijdens het eerste tijdstip van monsternamen (0,5 uur) waargenomen.

Distributie

Na topische toediening van 0,1% fluorometholone aan konijnen was de concentratie in de cornea en het kamerwater na 0,5 uur respectievelijk $0,013 \pm 0,002$ en $0,012 \pm 0,005$ µg/g.

Biotransformatie

Fluorometholone wordt bij mensen gemetaboliseerd door reductie van de 6,7-alkaanbinding naar 6,7-dehydrofluorometholone alsmede hydroxylering naar 6-hydroxyfluorometholone. Deze twee metabolieten ondergaan verdere oxidatie naar respectievelijk 6,7-dehydro-20-hydroxyfluorometholone en 6,20-dehydroxyfluorometholone.

Eliminatie

Fluorometholone en zijn metabolieten worden voornamelijk in de urine en in mindere mate in gal uitgescheiden op een manier die lijkt op die van andere topische corticosteroïden.

Lineariteit/non-lineariteit

Onderzoeken naar de oculaire opname ter evaluatie van de dosisproportionaliteit zijn niet uitgevoerd.

Leverinsufficiëntie, nierinsufficiëntie en ouderen

Onderzoeken ter evaluatie van FLUCON 1 mg/ml oogdruppels, suspensie bij patiënten met lever- en nierinsufficiëntie en bij ouderen zijn niet uitgevoerd. Aangezien fluorometholone geëlimineerd wordt door metabolisme en uitscheiding, kunnen hogere plasmaspiegels van fluorometholone voorkomen bij patiënten met lever- of nierinsufficiëntie.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn bij dieren of mensen geen onderzoeken met fluorometholone uitgevoerd naar carcinogenese, mutagenese of verminderde vruchtbaarheid. Niet-klinische gegevens uit onderzoeken naar fluorometholone laten systemische effecten zien die vaak samengaan met corticosteroïden, waaronder onderdrukking van de toename van het lichaamsgewicht, een verlaging van het aantal lymfocyten, atrofie van de lymfeklieren en bijnier, alsmede het dunner worden van de huid voor lokale effecten.

Niet-klinische onderzoeken naar ontwikkelings- en reproductietoxiciteit bij andere corticosteroïden hebben een overdreven systemische farmacologie aangetoond bij blootstelling die geacht wordt beduidend hoger te liggen dan het maximale niveau waaraan de mens wordt blootgesteld, zodat deze weinig relevant zijn voor klinische doeleinden

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Benzalkoniumchloride
Monohydrisch natriumdiwaterstoffosfaat
Anhydrisch dinatriumfosfaat

Samenvatting van de Productkenmerken

Polysorbaat 80
Natriumchloride
Dinatriumedetaat
Polyvinylalcohol
Hypromellose
Natriumhydroxide en/of geconcentreerd zoutzuur (voor het instellen van de pH)
Gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Geen bekend.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar
Weggoeien 4 weken na eerste opening.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

FLUCON oogdruppels, suspensie wordt geleverd in een plastic container met druppelpipet van 5 ml met een schroefdop.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Novartis Pharma NV
Medialaan 40
B-1800 Vilvoorde

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE115297

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/ VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 1 juli 1980.
Datum van laatste verlenging: 4 juni 2007.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring van de tekst: 01/2023