PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Iopidine 5 mg/ml ögondroppar, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml lösning innehåller apraklonidinhydroklorid vilket motsvarar 5 mg apraklonidinbas.

Hjälpämne med känd effekt:
1 ml lösning innehåller 0,1 mg bensalkoniumklorid.
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Ögondroppar, lösning.

En färglös till svagt gul lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Iopidine är indicerat för kortvarig tilläggsbehandling för att reducera det intraokulära trycket (IOP) hos patienter med kroniskt glaukom som får maximalt tolererad medicinsk behandling och som har behov av att ytterligare reducera IOP i avvaktan på laserbehandling eller glaukomkirurgi (se avsnitt 5.1).

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna (inklusive äldre)
En droppe Iopidine instilleras i det (de) angripna ögat (ögonen) tre gånger per dag.
Då effekten av apraklonidin avtar med tiden, bör behandlingstiden vanligen inte överskrida ca en månad.

Det finns inga särskilda försiktighetsåtgärder för administrering till äldre.

Användning vid nedsatt lever- och njurfunktion
Iopidine har inte studerats hos patienter med nedsatt lever- och njurfunktion. Använd med försiktighet och övervaka noga sådana patienter (se avsnitt 4.4).

Pediatrisk population
Inga kliniska studier har genomförts för att fastställa säkerhet och effektivitet hos barn och därför rekommenderas inte Iopidine för användning på barn och är kontraindicerat till nyfödda och barn under 6 månaders ålder på grund av risk för allvarliga systembiverkningar (se avsnitt 4.3, 4.4 och 4.9).

Administreringssätt
Endast för användning i ögonen.

Om säkerhetskragen är lös när locket har avlägsnats ska kragen tas bort innan produkten används.

För att förhindra kontaminering av droppspetsen och lösningen ska försiktighet iakttas så att droppspetsen inte vidrör ögonlocket, området runt ögat eller något annat.

Nasolakrimal ocklusion eller slutande av ögonen i 2 minuter efter administrering rekommenderas. Det kan reducera den systemiska absorptionen av läkemedel, som tillförs via ögonen och minska de systemiska biverkningarna.

Om mer än ett topikalt ögonpreparat används måste de administreras med minst 5 minuters mellanrum. Ögonsalvor ska administreras sist.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Behandling med monoaminoxidashämmare.
- Nyfödda och barn under 6 månaders ålder (se avsnitt 4.9).

4.4 Varningar och försiktighet

Reaktioner inkluderande letargi, bradykardi och en reducerad syremättnad har rapporterats hos nyfödda och barn under 6 månaders ålder då apraklonidin använts vid diagnos av Horners syndrom eller som behandling av kongenitalt glaukom (se avsnitt 4.3). Vid behandling av barn över 6 månaders ålder (se avsnitt 4.2), bör Iopidine användas med försiktighet och barnen ska monitoreras noggrant på grund av risk för systemisk påverkan.

Försiktighet bör iakttas för patienter med okontrollerad kardiovaskulär sjukdom, däribland allvarlig, okontrollerad hypertoni, uttalad bradykardi samt AV-block. Risken för vasovagal attack bör beaktas och försiktighet bör iakttas för patienter som har sådana episoder i anamnesen.

Dessutom bör försiktighet iakttas för patienter med anamnes på angina, allvarlig koronarinsufficiens, nyligen inträffad myokardinfarkt, icke kompenserad hjärtsvikt, allvarlig okontrollerad hypotoni, apoplexi, cerebrovaskulär sjukdom, Parkinsons sjukdom, Raynauds sjukdom eller thromboangiitis obliterans.

Den systemiska absorptionen av apraklonidin efter topikal administrering är låg. Eftersom halveringstiden för klonidin ökar signifikant hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion rekommenderas försiktighet vid användning på patienter med kronisk njursvikt.

Försiktighet och övervakning rekommenderas för deprimerade patienter eftersom apraklonidin i sällsynta fall har associerats med depression.

För patienter med glaukom i sista stadiet gäller att vid eventuell försämring av synen omedelbart efter behandling med Iopidine ska behandlingen avbrytas.

Den förlust av effekt som observeras hos de flesta patienter över tid tycks vara individuell med varierande tillslagstid och ögontrycket bör övervakas noga under behandlingen. Behandlingen med Iopidine bör avbrytas om det intraokulära trycket ökar signifikant.

Iopidine kan orsaka lokala allergiska reaktioner (se avsnitt 4.8). Behandlingen ska då avbrytas.

Iopidine sänker det intraokulära trycket kraftigt. Patienter som utvecklar en alltför kraftig sänkning av det intraokulära trycket måste övervakas noga.

<u>Iopidine innehåller bensalkoniumklorid</u>
Detta läkemedel innehåller 0,5 mg bensalkoniumklorid per 5 ml motsvarande 0,1 mg/ml.

Bensalkoniumklorid kan tas upp av mjuka kontaktlinser och kan missfärga kontaktlinserna. Patienterna skall instrueras att ta ut kontaktlinser innan de använder läkemedlet och vänta minst 15 minuter innan kontaktlinserna sätts in igen.

Bensalkoniumklorid har rapporterats orsaka ögonirritation, torra ögon och kan påverka tårfilmen och hornhinnan. Ska användas med försiktighet hos, patienter med torra ögon och hos patienter med skadad hornhinna.

Bensalkoniumklorid har rapporterats orsaka punktat keratopati och/eller toxisk ulcerös keratopati.

Patienter ska monitoreras vid längre tids användning av läkemedlet.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Iopidine är kontraindicerat för patienter som får monoaminoxidashämmare (se avsnitt 4.3).

Additiva effekter på centrala nervsystemet bör tas i beaktande när Iopidine administreras samtidigt med andra CNS-dämpande substanser som barbiturater, opiater, anestetika, sedativa eller alkohol. (Se avsnitt 4.7.)

Försiktighet rekommenderas för patienter som tar tricykliska antidepressiva eftersom dessa kan påverka metabolismen och upptaget av cirkulerande aminer. Detta skulle kunna minska den trycksänkande effekten av apraklonidin. En additiv hypoton effekt har rapporterats för kombinationen av systemiskt klonidin och behandling med neuroleptika. Systemiskt klonidin kan hämma produktionen av katekolamin som svar på insulininducerad hypoglykemi och därmed maskera tecknen och symtomen på hypoglykemi.

Eftersom apraklonidin kan sänka pulsen och blodtrycket rekommenderas försiktighet vid användning av läkemedel som betablockerare (oftalmiska och systemiska), antihypertonimedel samt hjärtglykosider. Hos patienter som använder kardiovaskulära läkemedel samtidigt med Iopidine bör puls och blodtryck övervakas noga. Försiktighet bör iakttas vid samtidig användning av klonidin och andra liknande farmakologiska substanser.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertilitet
Inga studier har utförts för att utvärdera effekten av topikal okulär administrering av Iopidine på fertilitet hos män och kvinnor. Ingen effekt på fertilitet har observerats hos råttor efter oral administrering av apraklonidin.

Graviditet
Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av Iopidine i gravida kvinnor. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Användning av Iopidine rekommenderas inte under graviditet.

Amning
Det är okänt om apraklonidin/metaboliter utsöndras i bröstmjölk. En risk för det ammade barnet kan inte uteslutas. Amning ska avbrytas under behandling med Iopidine.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Iopidine har måttliga effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Detta läkemedel kan orsaka yrsel och sömnighet. Patienter som får Iopidine ska varnas för dessa biverkningar och rådas att inte framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen
Säkerheten vid behandling med Iopidine ögondroppar undersöktes hos 520 individer som deltagit i totalt 9 studier. Frekvent rapporterade läkemedelsbiverkningar var okulär hyperemi, ögonklåda och konjunktivit som uppträdde hos cirka 11–23 % av patienterna.

Sammanfattning av biverkningar i tabellform
Nedanstående biverkningar har klassificerats enligt följande konvention: mycket vanliga (≥ 1/10), vanliga (≥ 1/100, < 1/10), mindre vanliga (≥ 1/1 000, < 1/100), sällsynta (≥ 1/10 000, < 1/1 000), mycket sällsynta (< 1/10 000) eller ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna i minskande allvarlighetsgrad.

Klassificering av organsystem	**MedDRA-rekommenderad term**
Infektioner och infestationer	*Vanliga:* rinit
Immunsystemet	*Ingen känd frekvens:* överkänslighet
Psykiska störningar	*Mindre vanliga:* depression, oro
Centrala och perifera nervsystemet	*Vanliga:* huvudvärk, dysgeusi *Mindre vanliga:* yrsel, onormal koordination, sömnighet
Ögon	*Mycket vanliga:* konjunktivit, ögonklåda, okulär hyperemi *Vanliga:* ögonlocksödem, torra ögon, konjunktivala folliklar, främmandekroppskänsla i ögonen, krustabildning i ögonlockskanten, ökad tårproduktion, obehag i ögonen *Mindre vanliga:* pupilldilatation, keratit, keratopati, nedsatt syn, nedsatt synskärpa, fotofobi, dimsyn, korneala infiltrat, blefarospasm, blefarit, ögonlocksptos, ögonlockserytem, ögonlockssjukdom, ögonsmärtor, ögonödem, konjunktival kärlsjukdom, konjunktivalt ödem, ögonutsöndring, ögonirritation
Blodkärl	*Mindre vanliga:* vasodilatation
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	*Vanliga:* torr näsa *Mindre vanliga:* dyspné, rinorré, halsirritation
Magtarmkanalen	*Vanliga:* muntorrhet *Mindre vanliga:* illamående, förstoppning
Hud och subkutan vävnad	*Vanliga:* dermatit *Mindre vanliga:* kontaktdermatit
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	*Vanliga:* asteni *Mindre vanliga:* bröstsmärtor, sjukdomskänsla, trötthet, retlighet

Beskrivning av selekterade biverkningar
Den genomsnittliga anslagstiden för de lokala allergiliknande reaktionerna var cirka 44 dagar (intervall 1–169 dagar), (se avsnitt 4.4). Dessa biverkningar upphör vanligen när läkemedlet sätts ut.

Om dessa symtom uppstår ska behandling med Iopidine avbrytas.

Pediatrisk population

Iopidine rekommenderas inte för användning till barn och är kontraindicerat till nyfödda och barn under 6 månaders ålder. Reaktioner inkluderande letargi, bradykardi och en reducerad syremättnad har rapporterats hos nyfödda och barn under 1 års ålder även när endast en engångsdos av apraklonidin administrerades (se avsnitt 4.3 och 4.9).

Rapportering av misstänkta biverkningar
Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet 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 Överdosering

Iopidine kan sköljas bort från ögat/ögonen med ljummet vatten eller steril koksaltlösning.

Med utgångspunkt från tillgängliga uppgifter om överdosering av den orala formen av klonidin kan symtom på apraklonidintoxicitet innefatta hypotoni, letargi, sömnighet, bradykardi, hypoventilation samt krampanfall, särskilt hos barn.

Behandling av oral överdos ska vara stödjande och symtomatisk. En fri luftväg måste säkerställas. Hemodialys är av begränsat värde eftersom maximalt 5 % av det cirkulerande läkemedlet avlägsnas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid ögonsjukdomar: Sympatomimetika vid glaukom.
ATC-kod: S01EA03.

Apraklonidin är en relativt selektiv alfa-2-adrenerg agonist utan signifikant membranstabiliserande (lokalanestetisk) effekt. Iopidines huvudsakliga trycksänkande effekt beror på en minskad kammarvattenproduktion. Tillägg av Iopidine för patienter som redan använder två läkemedel som minskar produktionen av kammarvatten (t.ex. betablockerare plus karbanhydrashämmare) som en del av sin maximalt tolererade medicinska terapi ger därför ingen ökad effekt.
Effekten av apraklonidin kan vanligen konstateras inom en timme och maximal sänkning av det intraokulära trycket uppträder vanligen tre till fem timmar efter applicering av en enstaka dos. Oftalmiskt har apraklonidin minimal effekt på kardiovaskulära parametrar.

Effekten av Iopidine minskar över tid hos de flesta patienter och behandlingstiden bör vanligtvis inte överskrida en månad. För vissa patienter kan dock sänkningen av det intraokulära trycket bibehållas under längre perioder.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter topikal okulär administrering av apraklonidin hos kanin uppnåddes maximal koncentration efter två timmar i kammarvatten, iris, ciliarkropp och lins. Kornea uppvisade den högsta koncentrationen och nådde maximal koncentration snabbast (efter 20 minuter). Vävnadsdistributionen av apraklonidin från högsta till lägsta koncentration i motsvarande mikrogram per gram vävnad var kornea, iris/ciliarkropp, kammarvatten, lins och glaskropp. Halveringstiden för apraklonidin från kammarvattnet bestämdes till cirka två timmar.

Plasmakoncentrationen av apraklonidin efter bilateral topikal okulär administrering av Iopidine tre gånger dagligen hos friska, frivilliga försökspersoner var som regel mindre än 1,0 ng/ml. Steady state-nivå uppnåddes efter fem dagars dosering. Läkemedlets halveringstid beräknades till cirka åtta timmar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende allmäntoxicitet, genotoxicitet och karcinogenicitet visade inte några särskilda risker för människa.

Lokal okulär administration av 0,5 %, 1 % och 1,5 % (2 droppar tre gånger dagligen) apraklonidinlösning för ögon till kanin i en månad framkallade minimal till måttlig konjunktival kongestion och nedsatt pupillsvar, vilket tillskrevs apraklonidins farmakologiska verkan. Minimal till måttlig konjunktival utsöndring observerades sporadiskt under studien i alla behandlings- och kontrollgrupper. Minimal hornhinnegrumling sågs sporadiskt endast vid den högsta koncentration som utvärderades (1,5 %). Inga tecken på systemisk toxicitet observerades under studien, som varade i 1 månad.

Reproduktions- och fertilitetsstudier på råttor visade inte på några negativa effekter på fertiliteten hos hanar eller honor vid en oral dos som var 20 gånger större än den rekommenderade dosen för människa på 0,5 % Iopidine ögondroppar.
Studier på råtta och kanin visade inte någon teratogen effekt. Embryotoxicitet observerades när djuren doserades oralt med 120 gånger den föreslagna behandlingen med Iopidine för människa. En peri- och postnatal toxicitetsstudie på råttor visade en viss minskad överlevnad av ungar när djuren fick en oral dos som var 10 gånger större än den rekommenderade dosen för människa på 0,5 % Iopidine ögondroppar. Ungarnas utveckling och reproduktionsförmåga påverkades inte vid de högsta orala doserna av apraklonidin som utvärderades i den peri-/postnatala studien (10 gånger större än den rekommenderade dosen för ögon för människa).

Inga läkemedelsrelaterade oftalmiska eller systemiska fynd observerades vid topikal okulär administrering av apraklonidinhydrokloridlösningar på 0,5 %, 1 % och 1,5 % till apor tre gånger dagligen under ett år.

En utvärdering av sensibiliseringspotentialen hos marsvin visade att apraklonidinhydroklorid är måttligt sensibiliserande.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Bensalkoniumklorid
Natriumacetattrihydrat
Natriumklorid
Saltsyra och/eller natriumhydroxid (för justering av pH)
Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Inga kända inkompatibiliteter.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Kasseras 4 veckor efter öppnandet.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.
Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Plastflaska av LDPE med LDPE-droppspets samt en vit skruvlock av polypropen.

Förpackningsstorlek: 1 x 5 ml.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Essential Pharma Limited,
Vision Exchange Building
Triq it-Territorjals, Zone 1,
Central Business District,
Birkirkara, CBD 1070,
Malta

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

12095

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1999-12-19/2012-06-01

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-04-12