

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Alomide 1 mg/ml silmätipat, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml liuosta sisältää 1,78 mg lodoksamiditrometamolia, mikä vastaa 1 mg:aa lodoksamidia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan

1 ml liuosta sisältää 0,07 mg bentsalkoniumkloridia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Silmätipat, liuos

Kirkas, väritön liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Alomide on tarkoitettu ei-infektioosin allergisen sidekalvotulehduksen (vernaalinen ja allergisatooppinen konjunktiviitti) hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset, iäkkäät potilaat ja yli 4-vuotiaat lapset

1 tippa kumpaankin silmään neljästi päivässä säännöllisin väliajoin. Potilaalle on kerrottava, että Alomide-hoidon teho riippuu valmisteen ohjeenmukaisesta, säännöllisestä annostelusta.

Alomide-hoito parantaa yleensä subjektiivisia ja objektiivisia oireita jo muutaman päivän sisällä hoidon aloittamisesta, mutta joskus hoitoa on jatkettava neljä viikkoa. Oireilun lievittyä hoitoa on jatkettava riittävän kauan kohentuneen tilan säilyttämiseksi.

Alle 4-vuotiaat lapset

Alomidin turvallisuutta ja tehoa alle 4-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole varmistettu.

Maksan ja munuaisten vajaatoiminta

Alomidea ei ole tutkittu potilailla, joilla on maksan tai munuaisten vajaatoiminta.

Antotapa

Käytetään vain silmän pinnalle.

Irrota korkin ympärillä oleva kaulus, kun avaat pulloa ensimmäisen kerran.

Pullon kärjen ja liuoksen kontaminaation estämiseksi on noudatettava varovaisuutta ja varmistettava, että pullon kärki ei kosketa silmäluomia, silmänympäryskudosta tai muita pintoja.

Kortikosteroideja voidaan tarvittaessa käyttää samanaikaisesti Alomidin kanssa.

Kyynelkanavan kevyttä painamista ja silmäluomen kevyttä sulkemista kahden minuutin ajaksi tiputuksen jälkeen suositellaan. Tämä saattaa vähentää silmän kautta annosteltavan lääkevalmisteen systeemistä imeytymistä ja systeemisiä haittavaikutuksia.

Jos käytetään useampaa kuin yhtä paikallisesti annettavaa silmälääkettä, eri lääkkeiden annostelujen välillä tulee pitää 5 minuutin tauko. Silmävoiteet annostellaan viimeiseksi.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Epämukava tunne silmässä

Potilaille on kerrottava, että tippojen käyttäminen voi alussa aiheuttaa epämiellyttäviä tuntemuksia tai ohimenevää polttelua tai kirvelyä (katso kohta 4.8, Haittavaikutukset). Potilasta on neuvottava ottamaan yhteys lääkemääräyksen antaneeseen lääkäriin, jos oireet jatkuvat pitkään.

Alomide sisältää bentsalkoniumkloridia

Tämä lääke sisältää bentsalkoniumkloridia 0,35 mg/ 5 ml, joka vastaa pitoisuutta 0,07 mg/ml. Bentsalkoniumkloridin on raportoitu aiheuttavan silmä-ärsytystä ja kuivasilmäisyyden oireita, ja se saattaa vaikuttaa kyynelkalvoon ja sarveiskalvon pintaan. Varovaisuutta on noudatettava käytettäessä valmisteita kuivasilmäisille potilaille ja potilaille, joilla sarveiskalvo on vaurioitunut. Pitkäaikaisessa käytössä potilaita pitää seurata.

Bentsalkoniumkloridi saattaa imeytyä pehmeisiin piilolinssihin ja aiheuttaa värimuutoksia linsseihin. Jos piilolinssien käyttö on välttämätöntä hoidon aikana, linssit tulee poistaa ennen lääkkeen antoa ja asettaa takaisin vasta 15 minuutin kuluttua..

Piilolinssien käyttäminen ei kuitenkaan ole suositeltavaa silmätulehduksen hoidon aikana, joten potilasta on neuvottava välttämään piilolinssien käyttämistä Alomide-hoidon aikana.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisyys

Lodoksamidin vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tietoja. Eläinkokeissa ei ole havaittu hedelmällisyyteen liittyviä vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja lodoksamidin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3). Alomidea ei suositella raskauden aikana eikä sellaisten naisten hoitoon, jotka voivat tulla raskaaksi ja jotka eivät käytä ehkäisyä.

Imetys

Lodoksamidin esiintymisestä rintamaidossa, vaikutuksista rintaruokittuun lapseen tai vaikutuksista maidon tuotantoon paikallisen silmän pinnalle tapahtuneen annostelun jälkeen ei ole tietoa. Ei tiedetä voiko paikallisesti silmän pinnalle tapahtunut annostelu aiheuttaa riittävän systeemisen imeytymisen aiheuttaen havaittavia määriä lodoksamidia ihmisen rintamaidossa. Alomiden systeeminen altistus silmän pinnalle tapahtuneen annostelun jälkeen on kuitenkin alhainen. On päätettävä lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko Alomide-hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Alomide-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta tai on vain hyvin vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

Muiden silmätippojen tavoin Alomiden käytön yhteydessä voi ilmetä tilapäistä näön hämärtymistä tai muita näköhäiriöitä, jotka voivat vaikuttaa ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

Jos tippojen annostelun jälkeen ilmenee näön hämärtymistä tai muita näköhäiriöitä, potilaan on odotettava näön kirkastumista ennen autolla ajoa tai koneiden käyttöä.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Kliinisissä tutkimuksissa yleisin haittavaikutus oli epämiellyttävä tuntemus silmässä, jota esiintyi 11 %:lla potilaista.

Haittavaikutustaulukko

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu Alomidella tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa. Haittavaikutusten yleisyysluokat on määritetty seuraavasti: hyvin yleiset ($\geq 1/10$), yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinaiset ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinaiset ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ja hyvin harvinaiset ($< 1/10\ 000$). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Elinjärjestelmä	MedDRA:n suositusten mukainen termi
Immuunijärjestelmä	<i>Harvinainen:</i> lääkeaineyleihkerkyys
Hermosto	<i>Melko harvinainen:</i> huimaus, päänsärky <i>Harvinainen:</i> uneliaisuus, makuhäiriöt
Silmät	<i>Hyvin yleinen:</i> epämiellyttävä tuntemus silmässä <i>Yleinen:</i> näön hämärtyminen, kuivat silmät, silmien kutina, lisääntynyt kyynelvuoto, silmien verekyys, luomen reunan karstoittuminen <i>Melko harvinainen:</i> silmäkipu, silmän turvotus, silmän väsyminen, sarveiskalvon saostumat, silmän rähmiminen, silmä-ärsytys <i>Harvinainen:</i> sarveiskalvon eroosio, sarveiskalvon arpeuma, sarveiskalvon hankauma, etukammiosolu, sarveiskalvon epiteelivaurio, sarveiskalvotulehdus, silmäluomitulehdus, näön heikkeneminen
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	<i>Harvinainen:</i> nenän kuivuus, aivastelu
Ruoansulatuselimistö	<i>Melko harvinainen:</i> pahoinvointi <i>Harvinainen:</i> vatsavaivat
Iho ja ihonalainen kudus	<i>Melko harvinainen:</i> silmäluomien kesiminen <i>Harvinainen:</i> ihottuma
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	<i>Melko harvinainen:</i> kuumotus

Valmisteen markkinoille tulon jälkeisessä valvonnassa on havaittu lisäksi seuraavia haittavaikutuksia, joiden yleisyys on tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinjärjestelmä	MedDRA:n suositusten mukainen termi
Sydän	sydämentykytyys

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55

4.9 Yliannostus

Silmään tapahtuneen yliannostuksen ei odoteta aiheuttavan erityisiä haittavaikutuksia. Jos valmistetta joutuu liikaa silmään, se voidaan huuhdella pois haalealla vedellä.

Jos lodoksamidia niellään vahingossa 0,1–10,0 mg:n annos, seurauksena voi olla seuraavia haittavaikutuksia: kuumotus, punehtuminen, pahoinvointi, oksentelu, hikoilu ja vatsakouristukset. Ohimenevää systolisen ja diastolisen verenpaineen kohoamista on todettu suun kautta otetuilla lodoksamidiannoksilla 3,0–10,0 mg, mutta verenpaine palautuu lähtötasolle spontaanisti hetken kuluttua. Muita suun kautta otetun yliannoksen mahdollisia haittavaikutuksia ovat päänsärky, huimaus, väsymys ja löysät ulosteet.

Jos valmistetta niellään vahingossa, toimenpiteet lääkeaineen imeytymisen estämiseksi voivat olla tarpeen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: silmätautien lääkkeet, muut allergialääkkeet.
ATC-koodi S01GX05

Lodoksamidi on syöttösolun stabilisaattori, joka *in vivo* estää tyypin I välittömiä yliherkkyysoireita. Lodoksamidi estää ihon ja verisuonten läpäisevyyden lisääntymisen, joka liittyy reagiiniin tai IgE- ja antigeeni-välitteisiin reaktioihin.

In vitro - tutkimuksissa on todettu lodoksamidin stabilisoivan jyrksijöiden syöttösoluja ja estävän antigeenin aiheuttamaa histamiinin muodostusta. Lodoksamidin arvellaan estävän myös syöttösolun muiden inflammatoristen välittäjäaineiden (esim. SRS-A, hitaasti reagoivat anafylaksiatekijät, joita nimitetään myös peptidoleukotreeneiksi) vapautumista ja eosinofiilistä kemotaksista. Vaikka lodoksamidin tarkkaa vaikutustapaa ei tunneta, sen on raportoitu estävän antigeenin aiheuttamaa kalsiumin virtausta syöttösoluihin.

Lodoksamidilla ei ole omaa verisuonia supistavaa, antihistamiinista, syklooksygenaasia estävää eikä muuta anti-inflammatorista vaikutusta.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Lodoksamidi silmätippojen annostelu silmän pinnalle 4 kertaa päivässä 10 päivän ajan 12 vapaaehtoisen aikuisen kohdalla aiheutti kvantitointi rajojen alapuolella olevat systeemiset plasmapitoisuudet 105:ssa 108:sta analysoidussa näytteessä, mikä osoitti erittäin alhaista systeemistä altistusta. ¹⁴C-lodoksamidin vaiheita elimistössä on tutkittu kuudella terveellä aikuisella antamalla heille 3 mg (50 µCi) lodoksamidia suun kautta. Sekä keskimääräiseksi ¹⁴C-lodoksamidin huippupitoisuudeksi että huippupitoisuuden saavuttamiseen kuluneeksi ajaksi raportoitiin 4,4 ng/mL ja 9,6 tuntia.

Jakautuminen

Suun kautta otetun lodoksamidin hyötyosuus oli 80% plasman puoliintumisajan ollessa 8 tuntia.

Biotransformaatio

Suurin osa imeytyneestä lääkeaineesta käy läpi biotransformaation, jonka seurauksena eläimillä identifioidiin mono-oksamaattia ja diamiinia sekä faasi II konjugaatteja.

Eliminaatio

Lääke erittyi pääasiassa virtsaan (83 %). ¹⁴C-lodoksamidin eliminaation puoliintumisaika plasmassa arvioitiin virtsaan erittymisen perusteella 8,5 tunniksi.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Rotilla tehdyssä lodoksamiditrometamolin pitkäaikaistutkimuksessa (2 vuotta kestänyt peroraalinen annostelu) ei todettu tuumorigeenistä vaikutusta annoksella 100 mg/kg/vrk (yli 5000-kertaisesti ihmiselle suositeltu kliininen annos).

Merkkejä mutageenisuudesta tai geenivaurioista ei ole todettu seuraavissa testeissä: Amesin testi salmonelloilla, kromosomiberraatiotesti kiinanhamsterin munasarjasoluilla (CHO) ja Mouse Forward Lymphoma-analyysi. BALB/c-3T3-solujen transformaatiotestissä muuttuneiden solupesäkkeiden määrä lisääntyi suurilla pitoisuuksilla. Lisääntymiskykyä estäviä vaikutuksia koe-eläintutkimuksissa ei todettu.

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta, karsinogeenisuutta, paikallista silmän ärsytystä tai toksisuutta koskevien pre-kliinisten konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Tutkimuksissa, joissa annettiin lodoksamidia rotille ja kaneille suun kautta, ei nähty merkkejä lisääntymiskykyyn liittyvästä toksisuudesta annoksilla, joiden taso oli suurempi tai vastaava kuin kehon pinta-alaan perustuva 1000-kertainen suurin ihmiselle silmään suositeltu annos.

Alkion ja sikiön kehitystä koskevissa tutkimuksissa annettiin lodoksamidia (10, 30, ja 100 mg/kg päivässä) suun kautta rotille (tiineyspäivinä 6-15) ja kaneille (tiineyspäivinä 6-18) tavoitteena elintenmuodostumisen ajanjakso. Äitiin tai sikiöön kohdistuvaa toksisuutta ei havaittu kummassakaan lajissa. Lodoksamidi ei ollut teratogeeninen eikä alkion myrkyllinen aina 100mg/kg päivässä rotilla (vastaten yli 1000-kertaista kehon pinta-alaan perustuvaa suurinta suositeltua annosta ihmisillä) ja kaneilla (vastaten yli 2000-kertaista suositeltua kehon pinta-alaan perustuvaa suurinta suositeltua annosta ihmisillä) tutkituilla maksimiannoksilla.

Syntymän aikaisissa ja -jälkeisissä tutkimuksissa annettiin lodoksamidia (10, 30, ja 100 mg/kg päivässä) rotille tiineyden päivästä 15 imetyspäivään 21 asti. Äitiin kohdistuvaan toksisuuteen, tiineysajan kestoon, imetykseen, poikueen kokoon, pentujen selviytymiseen, pentujen painoon tai sukupuolen jakaumaan liittyviä haittavaikutuksia ei havaittu rotilla suurimmilla tutkituilla annoksilla 100 mg/kg päivässä (vastaten yli 1000-kertaista kehon pinta-alaan perustuvaa suurinta suositeltua annosta ihmisillä).

Hedelmällisyystutkimuksissa rotilla, joissa lodoksamidia annosteltiin suun kautta (letkuruokinnassa) aina 100 mg/kg päivässä asti (yli 1000-kertaa suurin suositeltu silmään annosteltava annos ihmisillä) ei vaikuttanut spermatogeneesiin, kiiman kiertoon, hedelmällisyyteen, tiineyden keston, synnytykseen, imetykseen tai jälkeläisten selviytymiseen tai kasvuun. Jälkeläisten kuolossa, näässä, käytöksessä ja lisääntymiskyvyssä ei havaittu huononemista.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Bentsalkoniumkloridi
Mannitoli
Hypromelloosi
Natriumsitraatti
Sitruunahappomonohydraatti
Dinatriumedetaatti
Tyloksapoli
Natriumhydroksidi ja/tai kloorivetyhappo (pH:n säätöön)
Puhdistettu vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta. Hävitettävä neljän (4) viikon kuluttua pullon avaamisesta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25°C. Ei saa jäätyä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

LDPE-pullo (DROPTAINER), jossa on polypropeenista (PP) valmistettu kierrekorkki.
Pakkauskoko: 1 x 5 ml

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Novartis Finland Oy
Metsänneidonkuja 10

FI-02130 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

12107

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 29.04.1996

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 27.01.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

9.11.2020