

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, jonka 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 allergis-atooppinen 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 valmisteiden 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 silmlääkettä, 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 lääkevalmiste 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 voi muuttaa niiden väriä. 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 lodoksamia ihmisen rintamaidossa. Alomidin 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 Alomidin 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> lääkeaineyliherkkyys
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 verekkyyys, luomen reunan karstoittuminen <i>Melko harvinainen:</i> silmäkipu, silmän turvotus, silmän väsyminen, sarveiskalvon saostumat, silmän rähiminen, 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 kudos	<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 esiintyvyyden arviointiin).

Elinjärjestelmä	MedDRA:n suositusten mukainen termi
Sydän	sydämentykytys

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

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, punertuminen, 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 jyrkijöiden 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 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Lodoksamidi silmätippojen annostelu silmän pinnalle 4 kertaa päivässä 10 päivän ajan 12 vapaaehtoisen aikuisen kohdalla aiheutti kvantitointi rajojen alapuolella olevat systeemiset plasmapitoisuudet 105:ssä 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. Keskimääräiseksi ¹⁴C-lodoksamidin huippupitoisuudeksi raportoitiin 4,4 ng/ml ja huippupitoisuuden saavuttamiseen kuluneeksi ajaksi 9,6 tuntia.

Jakautuminen

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

Biotransformaatio

Suurin osa imeytyneestä lääkeaineesta käy läpi biotransformaation, jonka seurauksena eläimillä identifioitiin 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 lodoksamiditrometamoln 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 prekliinisten 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 alkioille myrkyllinen aina 100 mg/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 keston, 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 kuulossa, nälässä, 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, 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
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

18.8.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Alomide 1 mg/ml ögondroppar, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml lösning innehåller 1,78 mg lodoxamidtrometamol motsvarande 1 mg lodoxamid.

Hjälpämne med känd effekt

1 ml lösning innehåller 0,07 mg bensalkoniumklorid.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Ögondroppar, lösning

Klar, färglös lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Alomide är indicerat för behandling av icke-infektiös allergisk konjunktivit (vernal och allergisk-atopisk konjunktivit).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna, äldre patienter och barn över 4 års ålder

1 droppe i vardera ögat fyra gånger om dagen med regelbundna intervaller. Patienten måste informeras om att effekten av behandlingen med Alomide är beroende av regelbunden administrering av preparatet enligt anvisningarna.

Behandling med Alomide lindrar vanligen subjektiva och objektiva symtom redan inom några dagar efter att behandlingen inletts, men i vissa fall måste behandlingen fortsätta i fyra veckor. Efter att symtomen lindrats ska behandlingen fortsätta tillräckligt länge, så att det förbättrade tillståndet bibehålls.

Barn under 4 års ålder

Säkerhet och effekt för Alomide för barn under 4 års ålder har inte fastställts.

Nedsatt lever- och njurfunktion

Alomide har inte undersökts hos patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion.

Administreringssätt

Endast för okulär användning.

Ta bort kragen från locket när flaskan öppnas första gången.

För att förhindra att droppspetsen och lösningen kontamineras ska försiktighet iakttas för att säkerställa att droppspetsen inte vidrör ögonlocken, vävnaderna runt ögat eller några andra ytor.

Kortikosteroider kan vid behov användas samtidigt med Alomide.

Nasolakrimal ocklusion och att försiktigt sluta ögonlocket i två minuter efter instillation rekommenderas. Detta kan minska den systemiska absorptionen av läkemedel som administreras okulärt och leda till minskade systemiska biverkningar.

Om fler än ett topikalt ögonläkemedel används ska 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.

4.4 Varningar och försiktighet

Obehagskänsla i ögonen

Patienterna ska informeras om att användning av ögondropparna i början kan orsaka obehagskänsla eller en övergående brännande känsla eller sveda (se avsnitt 4.8). Patienterna ska uppmanas att kontakta läkaren som ordinerat läkemedlet om symtomen fortsätter en längre tid.

Alomide innehåller bensalkoniumklorid

Detta läkemedel innehåller 0,35 mg bensalkoniumklorid per 5 ml, motsvarande koncentrationen 0,07 mg/ml. 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. Patienter ska monitoreras vid längre tids användning av läkemedlet.

Bensalkoniumklorid kan tas upp av mjuka kontaktlinser och kan missfärga kontaktlinserna. Om användning av kontaktlinser är nödvändig under behandlingen ska patienten ta ut kontaktlinserna innan läkemedlet administreras och vänta minst 15 minuter innan kontaktlinserna sätts in igen.

Användning av kontaktlinser rekommenderas dock inte alls under behandling av ögoninflammation. Patienterna ska därför avrådas från att använda kontaktlinser under behandlingen med Alomide.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertilitet

Det finns inga data om inverkan av lodoxamid på fertiliteten hos människa. Inga effekter relaterade till fertilitet har observerats i djurstudier (se avsnitt 5.3).

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användning av lodoxamid i gravida kvinnor. Djurstudier visar inga direkta eller indirekta skadliga reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Alomide rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

Amning

Det finns inga data om förekomsten av lodoxamid i bröstmjolk eller om effekterna av läkemedlet på spädbarnet eller mjölkproduktionen efter topikal okulär administrering. Det är okänt om topikal okulär administrering kan leda till systemisk absorption i en grad som är tillräcklig för att medföra detekterbara mängder lodoxamid i bröstmjolk. Systemexponeringen av Alomide efter okulär administrering är dock ringa. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Alomide efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Alomide har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Liksom med andra ögondroppar kan tillfällig dimsyn eller andra synrubbingar uppkomma i samband med användning av Alomide, vilket kan påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

Om dimsyn eller andra synrubbingar uppstår efter instillation av ögondropparna får patienten inte framföra fordon eller använda maskiner förrän synen har klarnat.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

I kliniska prövningar var den vanligaste biverkningen obehagskänsla i ögonen, vilket förekom hos 11 % av patienterna.

Biverkningstabell

Följande biverkningar har rapporterats i kliniska prövningar med Alomide. Biverkningsfrekvenserna har definierats enligt följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) och mycket sällsynta ($< 1/10\,000$). Inom varje frekvensområde presenteras biverkningarna efter fallande allvarlighetsgrad.

Organsystem	Term som rekommenderas av MedDRA
Immunsystemet	<i>Sällsynta</i> : läkemedelsöverskänslighet
Centrala och perifera nervsystemet	<i>Mindre vanliga</i> : yrsel, huvudvärk <i>Sällsynta</i> : somnolens, dysgeusi
Ögon	<i>Mycket vanliga</i> : obehagskänsla i ögonen

Organsystem	Term som rekommenderas av MedDRA
	<i>Vanliga:</i> dimsyn, torra ögon, ögonklåda, ökad lakrimation, okulär hyperemi, krustbildning vid ögonlockskanterna <i>Mindre vanliga:</i> ögonsmärta, ögonsvullnad, astenopi, korneala avlagringar, utsöndring av ögonsekret, ögonirritation <i>Sällsynta:</i> korneal erosion, kornealt ärr, korneal abrasion, celler i främre ögonkammaren, korneal epitelskada, keratit, blefarit, synnedsättning
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	<i>Sällsynta:</i> nästorrheter, nysningar
Magtarmkanalen	<i>Mindre vanliga:</i> illamående <i>Sällsynta:</i> bukbesvär
Hud och subkutan vävnad	<i>Mindre vanliga:</i> fjällande hud på ögonlocken <i>Sällsynta:</i> utslag
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	<i>Mindre vanliga:</i> värmekänsla

I uppföljningen efter godkännandet för försäljning har därtill följande biverkningar (ingen känd frekvens; kan inte beräknas från tillgängliga data) observerats.

Organsystem	Term som rekommenderas av MedDRA
Hjärtat	palpitationer

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:

webbsida: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Inga särskilda biverkningar förväntas vid en okulär överdosering av läkemedlet. En okulär överdos av preparatet kan sköljas bort med ljummet vatten.

Om lodoxamid oavsiktligt sväljs i en dos om 0,1–10,0 mg kan följande biverkningar uppkomma: värmekänsla, rodnad, illamående, kräkningar, diafores och bukkramper. Övergående förhöjning av systoliskt och diastoliskt blodtryck har konstaterats med orala lodoxamiddoser om 3,0–10,0 mg, men blodtrycket återgår spontant till utgångsnivå efter en stund. Andra potentiella biverkningar efter en oral överdos är huvudvärk, yrsel, trötthet och lös avföring.

Om preparatet oavsiktligt sväljs kan åtgärder för att förhindra absorption av läkemedlet behövas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: medel vid ögonsjukdomar, övriga antiallergika, ATC-kod: S01GX05

Lodoxamid är en mastcellstabilisator, som *in vivo* hämmar omedelbara överkänslighetsreaktioner, d.v.s. typ I-reaktioner. Lodoxamid förhindrar ökningen av hudens och blodkärlens permeabilitet, som hör samman med reagin, d.v.s. IgE-medierade och antigenmedierade reaktioner.

I studier *in vitro* har lodoxamid konstaterats stabilisera mastceller hos gnagare och förhindra antigeninducerad histaminproduktion. Därtill antas lodoxamid förhindra frisättning av andra inflammatoriska mediatorer (t.ex. SRS-A, långsamt reagerande anafylaxifaktorer som även kallas peptidoleukotriener) från mastcellerna samt eosinofil kemotaxi. Det exakta verkningssättet för lodoxamid är okänt, men det har rapporterats inhibera antigeninducerat kalciumflöde in till mastcellerna.

Lodoxamid har ingen egen vasokonstriktiv effekt, antihistamineffekt, cyklooxygenashämmande eller annan antiinflammatorisk effekt.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Okulär administrering av ögondroppar med lodoxamid 4 gånger om dagen i 10 dagar hos 12 frivilliga vuxna orsakade systemiska plasmakoncentrationer som underskred kvantifieringsgränserna i 105 av 108 analyserade prover, vilket visade på en mycket låg systemisk exponering. ¹⁴C-lodoxamids faser i kroppen har studerats hos sex friska vuxna genom att ge dem 3 mg (50 µCi) lodoxamid oralt. Den genomsnittliga maximala koncentrationen av ¹⁴C-lodoxamid samt tiden tills maximal koncentration uppnåddes rapporterades vara 4,4 ng/ml respektive 9,6 timmar.

Distribution

Biotillgängligheten för oralt administrerat lodoxamid var 80 %, medan halveringstiden i plasma var 8 timmar.

Metabolism

Största delen av det absorberade läkemedlet genomgår metabolism, vilket ledde till att monooxamat och diamin samt fas II-konjugater identifierades hos djur.

Eliminering

Läkemedlet utsöndrades i huvudsak i urinen (83 %). Halveringstiden i plasma för ¹⁴C-lodoxamid uppskattades utgående från utsöndringen i urin till 8,5 timmar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I en långtidsstudie med råttor som gavs lodoxamidmetamol (peroral administrering under 2 års tid) konstaterades ingen karcinogen effekt med dosen 100 mg/kg/dygn (över 5000 gånger högre än den rekommenderade kliniska dosen för människa).

Tecken på mutagenitet eller genskador har inte konstaterats i följande tester: Ames test på salmonellabakterier, kromosomaberrationstest på ovarieceller hos kinesisk hamster (CHO) samt Mouse

Forward Lymphoma-analys. I transformationstester på BALB/c-3T3-celler ökade antalet transformerade foci vid höga koncentrationer. Inga hämmande effekter på reproduktionsförmågan har konstaterats i djurstudier.

Gångse prekliniska studier avseende allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, lokal ögonirritation eller ögontoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

I studier där råttor och kaniner gavs lodoxamid oralt sågs inga tecken på toxicitet relaterad till reproduktionsförmågan vid doser som var högre än eller motsvarade en 1 000 gånger högre dos än den högsta rekommenderade okulära dosen för människa, baserat på kroppsytan.

I studier av embryo- och fosterutveckling gavs lodoxamid (10, 30 och 100 mg/kg per dag) oralt till råttor (på dräktighetsdagarna 6–15) och kaniner (på dräktighetsdagarna 6–18) i syfte att undersöka tidsperioden när organen bildas. Toxicitet som drabbar moderdjuret eller fostret observerades inte hos någondera arten. Lodoxamid hade inga teratogena eller embryotoxiska effekter vid maximidoser doser på upp till 100 mg/kg per dag hos råttor (motsvarande över 1 000 gånger den högsta rekommenderade dosen för människa, baserat på kroppsytan) och kanin (motsvarande över 2 000 gånger den högsta rekommenderade dosen för människa, baserat på kroppsytan).

I studier förlagda till tiden före och efter förlossning gavs råttor lodoxamid (10, 30 och 100 mg/kg per dag) från dag 15 under dräktigheten till dag 21 under digivningen. Inga biverkningar relaterade till toxicitet som drabbar moderdjuret eller till dräktighetens längd, digivningen, kullstorleken, ungarnas överlevnad, vikt eller könsfördelning observerades hos råttor vid de högsta undersökta doserna 100 mg/kg per dag (motsvarande över 1 000 gånger den högsta rekommenderade dosen för människa, baserat på kroppsytan).

I fertilitetsstudier på råttor, där lodoxamid administrerades oralt (genom sondmatning) i doser på upp till 100 mg/kg per dag (över 1 000 gånger den högsta rekommenderade okulära dosen för människa), sågs inga effekter på spermatogenes, brunstcykel, fertilitet, dräktighetens längd, förlossning, digivning eller avkommans överlevnad eller tillväxt. Ingen försämring av avkommans hörsel, syn, beteende eller reproduktionsförmåga observerades.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Bensalkoniumklorid
Mannitol
Hypromellos
Natriumcitrat
Citronsyramonohydrat
Dinatriumedetat
Tyloxapol
Natriumhydroxid och/eller saltsyra (för reglering av pH)
Renat vatten.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år. Ska kasseras fyra (4) veckor efter att flaskan öppnats första gången.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25° C. Får ej frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

LDPE-flaska med ett skruvlock av polypropen (PP).

Förpackningsstorlek: 1x5 ml

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Novartis Finland Oy
Skogsjungfrugränden 10
02130 Esbo

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

12107

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 29.04.1996

Datum för den senaste förnyelsen: 27.01.2006

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

18.8.2022