
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Miochol-E 10 mg/ml jauhe ja liuotin instillaatioliuosta varten, silmän sisään

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jauhe injektiopullossa: Asetyylikoliinikloridia 20 mg
Käyttövalmis liuos: Asetyylikoliinikloridia 10 mg/ml (20mg/2 ml)
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Jauhe ja liuotin instillaatioliuosta varten, silmän sisään.
Miochol-E toimitetaan läpipainopakkauksessa, joka sisältää injektiopullon ja ampullin; injektiopullo sisältää 20 mg asetyylikoliinikloridia; ampulli sisältää 2 ml liuotinta.

Käyttövalmis liuos on kirkas, väritön liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Nopean mioosin aikaansaaminen kaihileikkauksissa.

Vain sairaalakäyttöön.

4.2 Annostus ja antotapa

Aikuiset ja vanhuks

Useimmissa tapauksissa 0,5 - 2 ml saa aikaan riittävän mioosin.

Valmista liuosta sisältävä ruisku liitetään sopivaan intraokulaariseen huuhteluun sopivaan huuhtelukanyyliin.

Miochol-E –liuos tiputetaan silmän etukammioon ennen tai jälkeen yhden tai useamman ompeleen laittamista . Tiputtamisen tulee tapahtua varovasti, iiriksen pinnan suuntaisesti, pupillin rajaa sivuten.

Jos mekaanisia esteitä ei ole, pupilli alkaa supistua muutamassa sekunnissa ja iiriksen ulkokehä vetäytyy pois etukammionkylmästä. Mahdolliset anatomiset mioosin esteet, kuten etu- ja takapuoliset kiinnikkeet, täytyy poistaa, jotta lääkkeellä saadaan aikaan tavoiteltu vaikutus.

Liuos tulee valmistaa välittömästi ennen käyttöä, koska asetyylikoliinin vesiliuokset eivät säily.

Lapset

Valmisteen tehoa ja turvallisuutta lapsille ei ole osoitettu.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai jollekin apuaineelle.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kaihileikkauksissa Miochol-E:tä käytetään vasta intraokulaarisen linssin asettamisen jälkeen.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ei tunnetta.

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

Miochol-E:llä ei ole suoritettu tutkimuksia vaikutuksista eläinten lisääntymiseen. Ei tiedetä, voiko Miochol-E aiheuttaa sikiövaurioita annettaessa raskaana oleville naisille, tai voiko se vaikuttaa lisääntymiskykyyn. Miochol-E:tä tulee käyttää raskaana oleville naisille vain, jos siihen on välttämätön tarve.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö Miochol-E ihmisen rintamaitoon. Koska monet lääkkeet erittyvät ihmisen rintamaitoon, tulee Miochol-E:tä käyttää varoen imettävillä naisilla.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei sovellettavissa.

4.8 Haittavaikutukset

Harvinaiset ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$):

Sydän:	Bradykardia
Silmät:	Sarveiskalvon turvotusta, sameutta ja vajaatoimintaa
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina:	Dyspnea
Verisuonisto:	Hypotensio
Yleisoireet:	Hikoilu, punoitus

4.9 Yliannostus

Asetyylikoliinin systeeminen toksisuus on vähäinen, koska aine hajoaa nopeasti. Yliannostuksen oireet johtuvat todennäköisesti systeemisestä imeytymisestä (ks. Kohta 4.8 Haittavaikutukset).

Yliannostustapauksessa annetaan atropiinisulfaattia (0,5 – 1 mg) lihakseen tai suonensisäisesti, minkä vuoksi sitä tulee olla helposti saatavilla. Adrenaliini (0,1 – 1 mg) on myöskin tärkeä vakavien kardiovaskulaaristen tai keuhkojen supistumisreaktioiden varalta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä, ATC-koodi:Parasympatomimeetit, S01EB09

Asetyylikoliini on ihmisen elimistössä luonnostaan esiintyvä neurohormoni, joka toimii välittäjänä hermoimpulssien siirtymisessä kaikissa kolinergisissä kohdissa, jotka liittyvät somaattisiin ja

autonomisiin hermoihin. Hermopäätteestä vapautumisen jälkeen asetyylikoliini inaktivoituu nopeasti asetyylikolinesteraasientsyymien vaikutuksesta hydrolysoitumalla etikkahapoksi ja koliiniksi.

Muskariinityyppisten silmän parasympaattisten reseptorien tiheys on suuri. Ne sijaitsevat:

- *pupillin sfinkterin pinnalla, jonka supistuminen aiheuttaa mioosin.*
- *sädelihaksen pinnalla, jonka supistuminen mahdollistaa akkomodaation ja helpottaa kammionesteen virtausta avaamalla trabekkelikudosta. Sen lisäksi asetyylikoliinilla saattaa olla estovaikutusta kammionesteen sekreetioon. Nämä kaksi viimeistä tekijää johtavat silmänpaineen alenemisen.*
- *kyynelrauhasten pinnalla, joiden eksitaatio aiheuttaa kyynelvuodon.*

Suoraan irikseen tiputettu asetyylikoliini saa aikaan nopean ja lyhytkestoisen mustuaisen supistustilan. Paikallinen silmänsisäinen asetyylikoliinin tiputtaminen intaktiin silmään ei aiheuta merkittävää reaktiota, koska kolinesteraasi hajottaa molekyyliin nopeammin kuin se ehtii penetroitua sarveiskalvoon.

On raportoitu, että asetyylikoliinin antaminen kaihin poiston aikana ehkäisee varhaista leikkauksen jälkeistä silmänpaineen nousua.

Kliininen tutkimus osoitti asetyylikoliinin vaikutuksen kestävä 5-10 minuuttia injektion annon jälkeen.

5.2 Farmakokinetiikka

Koska asetyylikoliini hydrolysoituu nopeasti koliiniesteraasin vaikutuksesta etikkahapoksi ja koliiniksi, farmakokineettisiä tutkimuksia ei ole olemassa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Asetyylikoliini on endogeeninen yhdiste, jolla ei suositelluilla annoksilla ja antotavalla ole mutageenisia, karsinogeenisiä tai teratogeenisiä vaikutuksia.

Miochol-E:lla ei kissoilla nähty palautumattomia toksisia vaikutuksia silmänsisäisen 0,5 ml/silmä – annoksen jälkeen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Injektiopullossa: Mannitoli.

Ampullissa: Natriumasetaatti trihydraatti, magnesiumkloridiheksahydraatti, kaliumkloridi, kalsiumklorididihydraatti ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei tunneta.

Steriilisuodatinta suositellaan käytettäväksi vain Miochol-E:n kanssa.

6.3 Kesto aika

Avaamattoman injektio pullon kesto aika: 2 vuotta

Käyttövalmiin liuoksen kesto aika: 6 tuntia.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Ei saa jäätyä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Miochol-E toimitetaan pakkauksissa, joissa on 1 tai 12 läpipainopakkausta sekä 1 tai 12 steriilisuodatinta. Pakkaukset on steriloitu etyleenioksidilla.

- Yhdessä läpipainopakkauksessa on:
 - jauhetta sisältävä, kirkasta, väritöntä tyyppin I lasia oleva injektiopullo, jossa kumisuljin muovisuojuksen alla.
 - liuotinta sisältävä, kirkasta, väritöntä tyyppin I lasia oleva ampulli, jossa yksipisteinen katkaisukohta (OPC, One Point Cut).
- Yksi 5 µm steriilisuodatin (CE 0123).

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Varoitus: Älä käytä sellaista lääkepakkausta, josta läpipainopakkaus tai irrotettava takaosa on vahingoittunut tai rikki. Saa avata vain aseptisissä olosuhteissa.

Käyttöohjeet Miochol-E:n käyttövalmiiksi saattamiseksi

1. Tarkasta avaamaton läpipainopakkaus, että se on ehjä. Avaa läpipainopakkaus.
2. Siirrä ampulli, injektiopullo ja steriilisuodatin aseptisesti steriilille alueelle. Aseptisten olosuhteiden tulee säilyä koko liuoksen valmistamisen ajan.
3. Kiinnitä aseptisesti steriili 18-20 G teräväpäinen neula steriilin kertakäyttöruiskun luerkärkeen kiertoliikkeellä varmistuen, että se on kunnolla kiinni.
4. Katkaise liuotinta sisältävä ampulli. OPC-tyyppinen (One Point Cut) ampulli pitää avata seuraavasti: Pidä kiinni ampullin alaosasta peukalo väripistettä kohti. Tartu ampullin kärkeen toisella kädellä, aseta peukalo väripisteen päälle ja paina taaksepäin niin, että ampulli katkeaa uraa pitkin pisteen kohdalta.
5. Poista neulansuojus ja vedä liuotin ampullista ruiskuun. Heitä ampulli pois.
6. Poista injektiopullon tulpan muovisuojus ja heitä se pois.
7. Pistä neula keskelle injektiopullon tulppaa.
8. Vie liuos ruiskusta injektiopulloon.
9. Ravista kevyesti niin, että lääke liukenee.
10. Vedä hitaasti liuos injektiopullosta neulan läpi ruiskuun.
11. Heitä neula pois.
12. Avaa aseptisesti steriilisuodattimen pussi.
13. Kiinnitä aseptisesti steriilisuodatin ruiskun luerkärkeen kiertoliikkeellä varmistuen, että se on kunnolla kiinni.
14. Kiinnitä aseptisesti steriili tylppäpäinen huuhtelukanyyli suodattimen luerkärjen urososaan ennen silmänsisäistä huuhtelua.
15. Hävitä sopivalla tavalla käytön jälkeen. Steriilisuodatinta ei saa käyttää uudelleen.

Liuos pitää valmistaa juuri ennen käyttöä, koska asetyylikoliinin vesiliuokset eivät säily. Vain kirkasta ja väritöntä liuosta tulee käyttää. Mahdollinen ylijäänyt asetyylikoliinihydrokloridiliuos hävitetään säilyvyysyistä viimeistään 6 tunnin kuluttua.

Miochol-E:tä ei saa steriloida uudelleen. Steriilisuodatinta suositellaan käytettäväksi vain Miochol-E:n kanssa. Aspirointia suodattimen läpi ei suositella. Jos sitä on kuitenkin käytetty, hävitetään kanyyyli ja steriilisuodatin, ettei liuosten uudelleen kontaminoitumista tapahtuisi injektion aikana. Älä aspiroi ja injisoi saman suodattimen läpi.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Dr. Gerhard Mann Chem. – pharm. Fabrik GmbH
Brunsbuttelers Damm 165 – 173
13581 Berlin
Germany

8. MYYNTILUVAN NUMERO

1680

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

9.6.1965 / 17.9.1999/17.8.2004

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

28.02.2011