

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Mydrane 0,2 mg/ml + 3,1 mg/ml + 10 mg/ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra injektiooliuosta sisältää 0,2 mg tropikamidia, 3,1 mg fenyyliefriinihydrokloridia ja 10 mg lidokaiinihydrokloridia.

Yksi 0,2 ml:n liuosannos sisältää 0,04 mg tropikamidia, 0,62 mg fenyyliefriinihydrokloridia ja 2 mg lidokaiinihydrokloridia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: natrium (0,59 mg/annos, ks. kohta 4.4).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

Kirkas ja hieman rusehtavankeltainen liuos, jossa ei ole käytännössä lainkaan silmin havaittavia hiukkasia.

pH: 6,9–7,5

Osmolaliteetti: 290–350 mosmol/kg

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Mydrane on tarkoitettu käytettäväksi kaihileikkauksessa mustuaisten laajentamiseen ja silmän puuduttamiseen.

Mydrane on tarkoitettu vain aikuisille.

4.2 Annostus ja antotapa

Vain silmän etukammioon. Yksi ampulli on tarkoitettu käytettäväksi yhteen silmään.

Mydrane-injektiooliuksen saa antaa vain silmäkirurgi.

Annostus

Mydrane-injektiooliuosta saa käyttää vain potilaille, joiden mustuaiset on jo leikkausta edeltävässä tutkimuksessa saatu laajenemaan tyydyttävästi paikallisesti käytettävällä mydriaatilla.

Aikuiset:

Injisoi 0,2 ml Mydrane-injektiooliuosta yhtenä hitaana pistoksena silmän etukammioon kirurgisen toimenpiteen alussa.

Erityisryhmät

Iäkkäät:

Annosta ei tarvitse muuttaa.

Pediatriset potilaat:

Mydrane-injektioliuoksen turvallisuutta ja tehoa 0–18 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu.

Munuaisten vajaatoimintapotilaat:

Koska annos on pieni ja systeeminen altistus hyvin vähäistä (ks. kohta 5.2), annosta ei tarvitse muuttaa (ks. kohta 4.4).

Maksan vajaatoimintapotilaat:

Koska annos on pieni ja systeeminen altistus hyvin vähäistä (ks. kohta 5.2), annosta ei tarvitse muuttaa.

Antotapa

Vain silmän etukammion sisään.

Anna valmiste seuraavasti:

1. Annostele silmään 1–2 tippaa silmäpuudutetta 5 minuuttia ennen leikkausta tehtävää antiseptistä toimenpidettä ja ensimmäistä leikkauksiin.
2. Silmäkirurgi injisoi leikkauksen aluksi 0,2 ml Mydrane-injektioliuosta vain yhtenä hitaana pistoksena silmän etukammioon joko sivu- tai kaihiviillon kautta.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen käsittelystä ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttaville aineille (tropikamidi, fenyyliefriinihydrokloridi ja lidokaiinihydrokloridi) tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Tunnettu yliherkkyys amidityypisille puudutteille.
- Tunnettu yliherkkyys atropiinijohdoksille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Erityisvaroitukset:

Suositusannos on 0,2 ml Mydrane-injektioliuosta; lisäannosta ei pidä antaa, koska sillä ei ole osoitettu merkittävää lisävaikutusta ja koska on havaittu lisääntyntä endoteelisolukatoa (ks. myös kohta 4.9).

Mydrane-suositusannoksen ei ole osoitettu aiheuttavan sarveiskalvon endoteeliin kohdistuvaa toksisuutta. Tätä riskiä ei kuitenkaan voida poissulkea tietojen vähäisyyden vuoksi.

Mydrane-injektioliuoksen käytöstä seuraavanlaisille potilaille ei ole käytännön kokemusta:

- potilaat, joilla on insuliinihoitoinen tai hallitsematon diabetes
- potilaat, joilla on sarveiskalvosairaus, erityisesti jos siihen liittyy samanaikainen endoteelisolujen heikentyminen
- potilaat, joilla on ollut uveiitti
- potilaat, joilla on poikkeava mustuainen tai silmävamma
- potilaat, jotka tarvitsevat sekä kaihileikkauksen että sarveiskalvosiirteen.

Kokemusta ei ole Mydrane-injektioliuoksen käytöstä potilaille, joilla on riski saada IFIS-oireyhtymä (intra-operative floppy iris syndrome, pienen pupillin syndrooman variantti). Tällaisen potilaan mustuainen kannattaa laajentaa asteittain siten, että silmään annostellaan ensin mustuaista laajentavia silmätippoja.

Käytännön kokemusta ei ole Mydrane-injektioliuoksen käytöstä kaihileikkauksessa, jossa potilaalle on annettu paikallisesti käytettävää mustuaisia laajentavaa ainetta mydriaasin saavuttamiseksi ja jolla mustuainen supistuu (jopa mioosiin saakka) leikkauksen aikana.

Fenyyliefriinin verisuonia supistavan vaikutuksen vuoksi Mydrane-injektioliuosta ei suositella käytettäväksi kaihielikkauksessa, jossa tehdään myös lasiaisenpoisto.

Mydrane-injektioliuosta ei suositella käytettäväksi, jos potilaan silmän etukammio on matala tai jos potilaalla on aiemmin ollut akuutti ahdaskulmaglaukooma.

Käyttöön liittyvät erityisvaroitimet:

Tutkimusten mukaan Mydrane-injektioliuoksen vaikuttavien aineiden pitoisuudet elimistössä joko alittavat mittausrajan tai ovat hyvin pieniä (ks. kohta 5.2). Koska fenyyliefriinin ja lidokaiinin systeemiset vaikutukset riippuvat annoksesta, Mydrane-injektioliuoksen käyttö ei niitä todennäköisesti aiheuta. Tätä riskiä ei kuitenkaan voida poissulkea, joten on muistettava, että

- fenyyliefriinillä on sympatomimeettistä aktiivisuutta, jolla voi olla vaikutusta potilaaseen, jolla on kohonnut verenpaine, sydämen toimintahäiriö, kilpirauhasen liikatoiminta, ateroskleroosia tai eturauhasen toimintahäiriö, sekä kaikkiin sellaisiin potilaisiin, joilla on vasta-aihe verenpainetta kohottavien amiinien systeemiselle käytölle.
- varovaisuutta on noudatettava lidokaiinin käytössä potilaalle, jolla on epilepsia, *myasthenia gravis*, sydämen johtumishäiriöitä, kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, bradykardia, vaikea sokki, heikentynyt hengitystoiminta tai heikentynyt munuaistoiminta ja siihen liittyen kreatiniinipuhdistuma alle 10 ml/min.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol (23 mg) natriumia per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Koska systeeminen altistus on odotettavasti hyvin vähäinen (ks. kohta 5.2), systeemiset yhteisvaikutukset ovat epätodennäköisiä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa riittävästi tietoja fenyyliefriinin ja tropikamidin käytöstä raskaana oleville naisille. Ei ole tehty riittäviä eläinkokeita raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen ja postnataaliseen kehitykseen liittyvien vaikutusten selvittämiseksi.

Vaikka eläinkokeissa ei ole saatu näyttöä sikiöhaitoista, lidokaiini läpäisee istukan eikä sitä pitäisi antaa raskauden aikana.

Vaikka valmiste ei odotettavasti imeydy elimistöön juuri lainkaan, vähäistä systeemistä altistusta ei voida poissulkea. Siksi Mydrane-injektioliuosta ei pidä käyttää raskauden aikana.

Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö fenyyliefriini ja tropikamidi rintamaitoon. Suun kautta annettu fenyyliefriini imeytyy kuitenkin huonosti, mikä viittaa siihen, että imeytyminen imeväisessä olisi lähes olematonta. Toisaalta imeväinen voi olla hyvin herkkä antikolinergisille aineille. Siksi tropikamidia ei suositella käytettäväksi imetysaikana, vaikka systeeminen altistus on odotettavasti lähes olematonta.

Lidokaiini erittyy pieninä määrinä rintamaitoon ja voi aiheuttaa imeväiselle allergisen reaktion.

Siksi Mydrane-injektioliuosta ei pidä käyttää imetysaikana.

Hedelmällisyys

Ei tiedetä, voiko Mydrane-injektioliuos vaikuttaa miesten tai naisten hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Mydrane-injektioliuoksella on kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn mustuaisia laajentavan vaikutuksensa vuoksi. Siksi kaihi-leikkauksen jälkeen, jossa on annettu yksi Mydrane-pistos, potilasta on kehoitettava olemaan ajamatta autoa ja/tai käyttämättä koneita, niin kauan kuin näköhäiriöitä ilmenee.

4.8 Haittavaikutukset

Mydrane-injektioliuoksella ilmoitettiin haittavaikutuksia kliinisissä tutkimuksissa (ks. kohta 5.1). Useimmat haittavaikutukset kohdistuivat silmään ja olivat joko lieviä tai keskivaikeita.

Turvallisuusprofiilin yhteenveto:

Takakotelon repeämä ja kystoidi makulaturvotus ovat kaihi-leikkauksen aikana tai sen jälkeen ilmeneviä hyvin tunnettuja komplikaatioita. Niitä voi ilmaantua joissakin melko harvinaisissa tapauksissa (harvemmallalla kuin yhdellä potilaalla sadasta).

Haittavaikutukset taulukoituina:

Haittataapahtumat on luokiteltu esiintymistiheyksittäin seuraavasti: Hyvin yleiset ($\geq 1/10$); yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinaiset ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); harvinaiset ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); hyvin harvinaiset ($< 1/10\,000$); tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Haittavaikutukset on lueteltu seuraavassa taulukossa elinjärjestelmittäin ja kussakin esiintymistiheysluokassa vakavuudeltaan alenevassa järjestyksessä:

Elinjärjestelmän luokka	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
<i>Hermosto</i>	melko harvinaiset	Päänsärky
<i>Silmät</i>	melko harvinaiset	Keratiitti, kystoidi makulaturvotus, kohonnut silmänpaine, takakotelon repeämä, silmän verekyys
<i>Verisuonisto</i>	melko harvinaiset	Kohonnut verenpaine

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon 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

Systeemiset vaikutukset

Yliannostuksen aiheuttamien systeemisten vaikutusten riski katsotaan vähäiseksi, koska Mydrane on tarkoitettu vain kerta-antoon ja sitä imeytyy elimistöön oletettavasti vain vähän.

Yksi ampulli, jossa on 0,6 ml liuosta, sisältää 0,12 mg tropikamidia, 1,86 mg fenyylifriinihydrokloridia ja 6 mg lidokaiinihydrokloridia.

Fenyylifriinin yliannostuksesta silmään koituvat oireet ovat todennäköisesti seurausta fenyylifriinin imeytymisestä elimistöön: mm. hyvin voimakas väsymys, hikoilu, heitehuimaus, hidas sydämen syke

ja kooma. Koska fenyyliefriini aiheuttama vaikea toksinen reaktio alkaa nopeasti ja kestää vain hetken, hoito on pääasiassa elintoimintoja tukevaa. Hoidoksi suositellaan nopeavaikuttaisen alfasalpaajan, kuten fentolamiinin (2–5 mg laskimoon), välitöntä injisointia.

Tropikamidin yliannostus silmään aiheuttaa päänsärkyä, sydämen sykkeen nopeutumista, suun ja ihon kuivumista, poikkeavaa tokkuraisuutta ja kasvojen ja kaulan punoitusta (flushing).

Tropikamidilla ei odotettavasti ole systeemisiä vaikutuksia. Jos yliannostus aiheuttaisi paikallisia vaikutuksia (esim. pitkäkestoinen mydriaasi), silmään on annosteltava pilokarpiinia tai 0,25-prosenttista (w/v) fysostigmiiniä.

Jos lidokaiinia imeytyy verenkiertoon liikaa, mahdollisia oireita ovat keskushermostoon kohdistuvat vaikutukset (kuten kouristukset, tajuttomuus ja mahdollisesti hengityspysähdys) ja verenkiertoelimistön reaktiot (kuten hypotensio, sydänlama, bradykardia ja mahdollisesti sydänpysähdys).

Systeemistä lidokaiinitoksisuutta hoidetaan estämällä kouristukset ja varmistamalla riittävä ventilaatio happea antamalla, tarvittaessa avustetun tai kontrolloidun ventilaation (hengityksen) avulla.

Paikalliset vaikutukset

Yliannostus voi aiheuttaa endoteelisolukatoa (ks. kohta 4.4 ja 5.1).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Mydriaatit ja sykloplegian aiheuttavat lääkeaineet, tropikamidi, yhdistelmävalmisteet, ATC-koodi: S01FA56

Mydrane on silmän etukammioon pistettävä injektiooliuos, jossa yhdistyy kaksi synteettistä mydriaattista ainetta (tropikamidi – antikolinergi ja fenyyliefriini – alfasympatomimeetti) ja yksi paikallispuudute (lidokaiinihydrokloridi).

Vaikutusmekanismi:

Fenyyliefriini on suoravaikutteinen sympatomimeetti. Se laajentaa mustuaisen stimuloimalla mustuaista laajentavan lihaksen alfa-adrenergisiä reseptoreita (kun mustuaista laajentava lihas tällöin supistuu, mustuainen laajenee). Syklopleginen vaikutus on lähes olematon.

Tropikamidi on parasympatolyttinen aine, joka vaikuttaa sitoutumalla silmälihasten muskariini-M4-reseptoreihin ja salpaamalla niitä. Se estää silmän värikalvon (iiris) sulkijalihasta ja sädekehän lihasta reagoimasta kolinergiseen stimulaatioon, jolloin mustuainen laajenee ja sädekehä lamaantuu (sykloplegia). Lidokaiini on amidityyppinen paikallispuudute. Se vaikuttaa estämällä hermoimpulsien käynnistymiselle ja johtumiselle välttämättömiä ionivirtauksia, jolloin hermosolun kalvo stabiloituu.

Farmakodynaamiset vaikutukset:

Vaikka tropikamidi tuottaa yksinään käytettynä sekä mydriaasin että sykloplegian, mydriaasi tehostuu käyttämällä samanaikaisesti jotakin sympatomimeettiä, kuten fenyyliefriiniä. Tällaisia synergistisiä yhdistelmiä käytetään usein kaihinpoistoleikkauksissa, jotta mustuainen saadaan laajenemaan mahdollisimman suureksi. Kun potilaille annettiin toisen vaiheen kliinisessä tutkimuksessa yksi 200 mikrolitran Mydrane-injektio silmän etukammioon, keskimäärin 95 % ennen viskoelastista injektiota mitatusta mustuaisten laajenemisesta saavutettiin 30 sekunnissa Mydrane-injektioista. Seuraavassa taulukossa on ilmoitettu toisen ja kolmannen vaiheen kliinisissä tutkimuksissa mitatut mustuaisten koot (potilaat, joille annettiin yksi 200 mikrolitran Mydrane-injektio silmän etukammioon):

	Toisen vaiheen tutkimus, n = 24		Kolmannen vaiheen tutkimus, n = 181	
	30 s kuluessa Mydrane-injektiosta	Mydrane-injektion ja sitä seuraavan viskoelastisen injektion jälkeen	Mydrane-injektion ja sitä seuraavan viskoelastisen injektion jälkeen	Juuri ennen tekomykiön asentamista
Mustuaisen koko (mm)	6,7 (0,7)	7,7 (0,7)	7,8 (0,8)	7,9 (0,9)
Keskimäärin (SD)	6,7	7,7	7,8	7,9
Mediaani				

Kolmannen vaiheen tutkimuksessa mustuaisen koko oli vähintään 7 mm 86,7 %:lla potilaista 200 mikrolitran Mydrane-kertainjektion ja viskoelastisen injektion jälkeen (juuri ennen kapsuloreksistä). Näissä toisen ja kolmannen vaiheen kliinisissä tutkimuksissa osoitettiin, että Mydrane-injektioliuoksella aikaansaatu mydriaasi säilyi leikkauksen loppuun saakka. Mustuaisen koko normalisoituu tunnetusti 5–7 tunnin kuluttua.

Kliininen teho ja turvallisuus

Kliininen teho:

Mydrane-injektioliuoksen mustuaisia laajentavaa ja puuduttavaa vaikutusta on verrattu kolmannen vaiheen satunnaistetussa, avoimessa monikeskustutkimuksessa tavanomaiseen paikallishoitoon (fenyyliefriini ja tropikamidi) 555:llä kaiholeikkaukseen osallistuneella potilaalla, joiden mustuaisen läpimitta oli ≥ 7 mm paikallisesti annetun mydriaatin jälkeen. Molempien ryhmien potilaille annettiin 1-prosenttisia tetrakaiinisilmätippoja 5 minuuttia ja 1 minuutti ennen leikkausta.

Mydriaasi:

Mydrane osoitettiin modifioidussa ITT-populaatiossa vertailukelpoiseksi (non-inferiority) kuin vertailuhoito (0,5 % tropikamidi-silmätipat ja 10 % fenyyliefriini-silmätipat, yksi tippa kumpaakin 3 kertaa ennen leikkausta) ensisijaisten ja samanaikaisesti tarvittavien ensisijaisten (co-primary) tehon kriteerien suhteen (ks. seuraava taulukko):

modifioitu ITT-populaatio	Mydrane	Vertailuhoito	Ero (%) ryhmien välillä (Mydrane - vertailuhoito) [95 %:n luottamusväli]
Ensisijainen tehon kriteeri	N = 268	N = 281	
Hoitoon vastanneiden lukumäärä (%)*	265 (98,9)	266 (94,7)	4,2
95 %:n luottamusväli	[96,8–99,8]	[91,3–97,0]	[-4,2–12,6]
Samanaikaisesti tarvittava ensisijainen tehon kriteeri	N = 250	N = 261	
Hoitoon vastanneiden lukumäärä (%)**	246 (98,4)	246 (94,3)	4,1
95 %:n luottamusväli	[96,0–99,6]	[90,7–96,7]	[-4,5–12,8]

* Potilaan katsottiin vastanneen hoitoon, jos kapsuloreksis voitiin tehdä ilman mydriaattista lisähoitoa
** Potilaan katsottiin vastanneen hoitoon, jos kapsuloreksis voitiin tehdä ilman mydriaattista lisähoitoa ja potilaan mustuaisen koko oli juuri ennen kapsuloreksistä $\geq 5,5$ mm.

Kolmannen vaiheen tutkimuksessa Mydrane-ryhmässä (N = 268) 197 potilasta sai 200 mikrolitran kertainjektion silmän etukammioon ja 71 potilasta sai silmän etukammioon vielä 100 mikrolitran lisäinjektion, jolla ei ole osoitettu merkittävää lisävaikutusta ja josta havaittiin aiheutuneen lisääntyntä endoteelisolukatoa (ks. myös kohta 4.9).

Seuraavassa taulukossa on esitetty tutkimustulosten analyysi potilaista, jotka saivat 200 mikrolitran kertainjektion silmän etukammioon ja joille tehtiin kapsuloreksis ilman mydriaattista lisähoitoa ja joiden mustuaisen koko oli juuri ennen kapsuloreksistä > 6 mm.

	Mydrane 200 mikrol	Vertailuhoito	Ero (%) ryhmien välillä (Mydrane 200 mikrol – vertailuhoito) [95 % n luottamusväli]
N Niiden potilaiden lukumäärä (%), jotka eivät saaneet mydriaattista lisähoitoa ja joiden mustuaisen koko oli juuri ennen kapsuloreksistä > 6 mm 95 % n luottamusväli	N = 181 180 (99,4) [97,0–100,0]	N = 261 246 (94,3) [90,7–96,7]	5,2 [–4,3–14,6]

Puudutus:

Potilaiden olotila oli ennen tekomykiön asentamista tilastollisesti merkitsevästi parempi Mydrane-ryhmässä (p = 0,034), eikä ryhmien välillä todettu tilastollisesti merkitsevää eroa leikkauksen muissa aikapisteissä (ennen viskoelastista injektiota, kapsuloreksistä ja kefuroksiimi-injektiota).

5.2 Farmakokinetiikka

Mydrane-injektiooliuksesta ei ole saatavilla silmään liittyviä farmakokineettisiä tietoja.

Kaihileikkaukseen osallistuneille 15 potilaalle pistettiin Mydrane-injektiooliusta silmän etukammioon, vaikuttavien aineiden pitoisuudet plasmassa mitattiin 2, 12 ja 30 minuutin kuluttua injektioista ja lukuja verrattiin tavanomaiseen paikallishoitoon (10 % fenyyliefriini-silmätipat ja 0,5 % tropikamidin-silmätipat). Tropikamidin osalta kaikilla Mydrane-ryhmän potilailla pitoisuus jäi alle mittausrajan (< 0,1 ng/ml), sen sijaan kaikilla vertailuryhmän potilailla pitoisuus ylitti mittausrajan. Fenyyliefriinipitoisuus (mittausraja < 0,1 ng/ml) oli mitattavissa kaikista Mydrane-ryhmän potilaista vain 2:lla (enintään 0,59 ng/ml), sen sijaan vertailuryhmässä mittausraja ylittyi (enintään 1,42 ng/ml) kaikilla potilailla. Plasman lidokaiinipitoisuus mitattiin kaikilta Mydrane-injektiooliusta saaneilta potilailta, ja suurin pitoisuus oli 1,45 ng/ml (huomattavasti pienempi kuin joitakin systeemisiä vaikutuksia aiheuttava pitoisuus: 1 500–5 000 mikrog/ml).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kun kaniineille annettiin yksi 200 mikrolitran Mydrane-annos silmän etukammioon joko huuhtelun kanssa tai ilman sitä (rakovalo, valotie, sarveiskalvon paksuus ja endoteelin solutiheys, elektoretinografia ja histologia), hoidon siedettävyyttä silmässä oli erittäin hyvä antoa seuranneen 7 päivän jakson aikana.

Silmän intoleranssin merkkejä havaittiin vain koostumuksilla, joissa valmisteen kolmen vaikuttavan aineen pitoisuudet olivat suuret (vähintään 5-kertaiset Mydrane-injektiooliukseen verrattuna). Suurimman tutkitun pitoisuuden (10-kertainen) todettiin lisäävän sarveiskalvon paksuutta, ja yksi eläin oli lopetettava vaikeiden silmämuutosten vuoksi päivänä 3.

Fenyyliefriinin, tropikamidin ja lidokaiinin kiinteän yhdistelmävalmisteen systeemistä toksisuutta ei ole tutkittu.

Koska näitä kolmea ainetta pidetään kuitenkin silmälle turvallisina yksittäin annettuina ja koska silmän etukammioon annetaan vain yksi Mydrane-injektio, tämä yhdistelmä ei odotettavasti aiheuta erityistä riskiä.

Tämän kiinteän yhdistelmävalmisteen yksittäisten aineiden farmakologista turvallisuutta, genotoksisuutta ja lisääntymistoksisuutta ei ole myöskään arvioitu. Fenyyliefriinin (12,5 mg/kg nahan alle) anto rotille vähensi kohdun verenvirtausta (86,8 % vähenemä noin 15 minuutissa), joten fenyyliefriinillä osoitettiin sikiötoksisia ja samanaikaisia teratogeenisiä ominaisuuksia. Lidokaiinilla ei havaittu teratogeenisiä vaikutuksia rottien ja kaniinien alkioiden/sikiöiden kehitystä koskeneissa tutkimuksissa. Alkiotoksisuutta ja syntymänjälkeisen eloonjääneisyyden vähenemistä havaittiin vain emolle toksisilla annoksilla. Lidokaiini ei myöskään ollut genotoksinen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi
Dinatriumfosfaattidodekahydraatti
Dinatriumfosfaattidihydraatti
Dinatriumedetaatti
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Valmisteen vaikuttavia aineita koskevassa kirjallisuudessa ja kliinisissä tutkimuksissa ei ole ilmoitettu yhteensopimattomuutta kaihileikkauksessa yleisimmin käytettävien valmisteiden kanssa. Tämä on vahvistettu tavanomaisten viskoelastisten aineiden osalta myös lääke-yhteisvaikutuskokeella.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoost

Yksi paperista ja PVC:stä valmistettu läpipainopakkaus, jossa 1 ml:n ruskeasta lasista (tyyppi I) valmistettu steriili ampulli, joka sisältää 0,6 ml injektiooliuosta. Lisäksi läpipainopakkaukseen erikseen pakattuna 5 mikrometrin suodattimella varustettu steriili neula.
Yksi kotelo sisältää 1, 20 tai 100 steriiliä ampullia sekä vastaavasti 1, 20 tai 100 5 mikrometrin suodattimella varustettua steriiliä neulaa.

Paperista ja PVC:stä valmistettu pakkaus, jossa yksi 1 ml:n ruskeasta lasista (tyyppi I) valmistettu steriili ampulli sisältäen 0,6 ml injektiooliuosta sekä yksi 5 mikrometrin suodattimella varustettu steriili neula.

Yksi kotelo sisältää 1, 20 tai 100 läpipainopakkausta joissa kussakin on pakattuna yksi steriili ampulli ja yksi steriili suodattimellinen neula.

Kaikkia pakkauskoostia ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Vain kertakäyttöön yhteen silmään.

Käytä heti ampullin avaamisen jälkeen.

Vain pakkaustypille, joka sisältää sekä ampullin että neulan samassa läpipainopakkauksessa: kiinnitä läpipainopakkauksen tarraetiketti potilasasiakirjaan.

Varoitus: Älä käytä, jos läpipainopakkaus tai sen repäisytausta on vaurioitunut tai rikki. Avaa vain aseptisissä olosuhteissa. Läpipainopakkauksen sisällön steriiliys on taattu.

Liuos on tarkastettava silmämääräisesti. Liuosta saa käyttää vain silloin, kun se on kirkasta, hieman ruskehtavankeltaista ja kun siinä ei ole käytännössä lainkaan silmin havaittavia hiukkasia.

Mydrane-annoksen silmän etukammioon saa antaa vain silmäkirurgi kaihileikkaukselle suositelluissa aseptisissä olosuhteissa.

Valmistele silmän etukammioon annettava injektio seuraavien ohjeiden mukaan:

1. Tarkasta, että avaamaton läpipainopakkaus on ehjä. Avaa läpipainopakkaus aseptisesti sisällön steriiliyden takaamiseksi.
2. Avaa lääkevalmisteen sisältävä One Point Cut (OPC)-tyyppinen steriili ampulli seuraavasti: Pidä kiinni ampullin alaosasta siten, että peukalo osoittaa väripistettä kohti. Tartu toisella kädellä ampullin yläpäästä siten, että peukalo on väripisteen päällä ja paina taaksepäin, jolloin ampulli katkeaa pisteen alapuolella olevaa uraa pitkin.
3. Kiinnitä 5 mikrometrin suodattimella varustettu steriili neula (pakkauksessa) steriiliin ruiskuun. Poista 5 mikrometrin suodattimella varustetun steriilin neulan suojuksen ja vedä vähintään 0,2 ml injektio-liuosta ampullista ruiskuun.
4. Irrota neula ruiskusta ja kiinnitä tilalle sopiva silmän etukammiota varten tarkoitettu kanyyli.
5. Ilmaa ruisku tarkoin. Säädä liuosmäärä 0,2 ml:aan. Ruisku on valmis injektiota varten.
6. Pistä ruiskun sisältämä 0,2 ml liuosta silmän etukammioon yhtenä pistoksena joko sivu- tai kaihiviillon kautta.
7. Hävitä jäljelle jäänyt liuos asianmukaisesti annon jälkeen. Älä säilytä liuosta myöhempää käyttöä varten.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti. Pane käytetyt neulat teräville esineille tarkoitettuun säiliöön.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Laboratoires THEA
12, Rue Louis Blériot
63017 Clermont-Ferrand Cedex 2
Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

32232

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 11. maaliskuuta 2016

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

20.06.2019