

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Voltaren Ophtha 1 mg/ml silmätipat, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Diklofenaakkinatrium 1 mg/ml

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Silmätipat, liuos.

Valmisteen kuvaus: Kirkas ja väritön liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Mioosin esto kaihileikkauksen yhteydessä.

Kaihileikkausten ja muiden kirurgisten toimenpiteiden jälkeiset tulehdukset.

Makulan kystisen turvotuksen esto kaihipotilailla ennen ja jälkeen mykiön poiston ja tekomykiön asennuksen.

Silmän etuosan infektoitumattomat tulehdukset.

Trauman jälkeiset tulehdukset, mikäli vamma ei läpäise silmää.

Excimer-laserin avulla tehdyn fotorefraktiivisen keratektomian (PRK) ja radiaalisen keratektomian (RK) jälkeisen silmäkivun ja valonarkuuden hoito.

Käyttösuositus: Suositetaan käytettäväksi vain silmätautien erikoislääkäreiden määräyksellä.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Pre-operatiivisesti: Yksi tippa leikattavaan silmään korkeintaan viisi kertaa kolmen tunnin kuluessa ennen leikkausta.

Post-operatiivisesti: Heti leikkauksen jälkeen yksi tippa leikattuun silmään kolme kertaa. Tiputtamista jatketaan kolmesta viiteen kertaan vuorokaudessa niin kauan kuin on tarpeen.

PRK ja RK: 1 tippa leikattavaan silmään 30-60 minuuttia ennen leikkausta; leikkauksen jälkeen 1 tippa kerran tai kahdesti 10 minuutin aikana leikkauksen loppupuolella, minkä jälkeen 1 tippa 4 kertaa päivässä seuraavat 2 päivää.

Muut indikaatiot: Yksi tippa silmään neljästä viiteen kertaan vuorokaudessa sairauden vaikeusasteen mukaan.

Pediatriset potilaat

Voltaren Ophtha ei ole tarkoitettu käytettäväksi lapsilla. Pediatrinen kokemus on rajoittunut muutamaaan julkaistuun kliiniseen tutkimukseen karsastusleikkauksista.

Antotapa

Jos käytetään useampaa silmään annosteltavaa valmistetta, eri valmisteiden annostelun välissä tulisi pitää vähintään viiden minuutin tauko.

Silmätippojen annostelun jälkeen nasolakrimaalinen okklusio tai silmien sulkeminen 5 minuutin ajaksi voi vähentää systeemistä imeytymistä, jolloin systeemisiä haittavaikutuksia voi olla vähemmän ja paikallinen vaikutus suurempi.

Potilaille tulee kertoa, että tippapullon pää ei saa koskettaa silmää tai ympäröivää ihoa silmätippaliuoksen kontaminaation vaaran vuoksi.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Muiden steroideihin kuulumattomien tulehduslääkkeiden tavoin Voltaren Ophtha –silmätippojen käyttö on vasta-aiheista potilaille, joilla asetyylisalisylihappo tai muut prostaglandiinisynteesiä estävät lääkkeet aiheuttavat astmaa, urtikariaa tai akuuttia nuhaa.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jos potilaalla on tai hänelle saattaa kehittyä infektio, Voltaren Ophtha -silmätippojen kanssa on samanaikaisesti annettava infektioon sopivaa lääkitystä (esim. antibiootteja), sillä steroideihin kuulumattomat silmään laitettavat tulehduskipulääkkeet, myös diklofenaakki saattavat peittää alkavan tai etenevän tulehduksen silmässä.

Varovaisuutta tulee noudattaa, kun paikallisesti annosteltavia tulehduskipulääkkeitä kuten diklofenaakkia, käytetään samanaikaisesti paikallisten steroidivalmisteiden kanssa (ks. kohta 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkeaineiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset).

Voltaren Ophtha silmätipat tiputuspullossa sisältävät säilytysaineena bentsalkoniumkloridia, joka voi aiheuttaa silmän ärsytysoireita ja jonka tiedetään värjäävän pehmeitä piilolinsejä. Siksi pehmeitä piilolinsejä ei pidä käyttää samanaikaisesti, kun Voltaren Ophtha -silmätippoja tiputetaan silmään, mutta noin 15 min lääkkeen tiputtamisen jälkeen piilolinssit voidaan asettaa paikoilleen.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Paikallisesti annosteltavan tulehduskipulääkkeen kuten diklofenaakin ja paikallisten steroidivalmisteiden samanaikainen käyttö potilailla, joilla on aikaisemmin ollut merkittävä sarveiskalvon tulehdus, voi lisätä sarveiskalvon komplikaatioiden riskiä. Siksi varovaisuutta tulee noudattaa.

Kliinisissä tutkimuksissa 0,1% silmään annosteltua diklofenaakkia on käytetty turvallisesti yhdessä antibiootti- ja beetasalpaajatippojen kanssa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Voltaren Ophthalla ei ole tehty reproduktiotoksisuustutkimuksia. Systeemisen diklofenaakin on osoitettu läpäisevän istukan hiirillä ja rotilla, mutta sillä ei ollut vaikutusta rottien hedelmällisyyteen. Rutiiniluontoisissa hiirien, rottien tai kaniinien alkion ja sikiön kehitystä tutkivissa tutkimuksissa diklofenaakilla ei todettu teratogeenista vaikutusta. Rotilla emoille toksisiin annoksiin liittyi synnytyshäiriötä, synnytyksen pitkittymistä, sikiökuolleisuutta ja sikiön kasvun hidastumista. Diklofenaakin vähäiset vaikutukset hedelmällisyyteen ja synnytykseen kuten myös valtimotiehyeen sulkeutumiseen kohdussa ovat tämän luokan prostaglandiinisynteesin estäjien farmakologisia seurauksia.

Vaikutuksia jälkeläisten pre-, peri-, tai postnataaliseen kehitykseen ei todettu. Eläinkokeet eivät ole tähän mennessä osoittaneet mitään riskiä sikiölle ensimmäisen tai toisen raskauskolmanneksen aikana, mutta kontrolloituja tutkimuksia raskaana olevilla naisilla ei ole saatavilla. Voltaren Ophthaa ei tule käyttää viimeisen raskauskolmanneksen aikana, koska riski ennenaikaisen valtimotiehyeen (ductus arterius) sulkeutumiseen ja supistusten estymiseen ovat mahdollisia.

Imetys

Suun kautta annostellun 50 mg tabletin jälkeen (vastaa kymmentä 5 ml:n pullon sisältöä Voltaren Ophthaa) rintamaidossa todettiin vain vähän vaikuttavaa ainetta ja pitoisuudet olivat niin pieniä ettei haittavaikutuksia imeväiseen voida odottaa. Diklofenaakkisilmätippojen käyttöä ei suositella imetyksen aikana ellei odotettu hyöty ylitä mahdollisia riskejä.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Jos Voltaren Ophtha -silmätipat aiheuttavat näön hämärtymistä, on vältettävä autolla ajoa sekä tarkkuutta vaativaa koneiden ja laitteiden käyttöä.

4.8 Haittavaikutukset

Silmäkipu on hyvin yleinen haittavaikutus. Yleinen haittavaikutus on lievä tai kohtalainen, mutta ohimenevä silmien ärsytys.

Melko harvinaisia haittavaikutuksia ovat silmien kutina, verekkyytys ja näön hämärtyminen heti tippojen silmään laittamisen jälkeen.

Keratitis punctataa tai sarveiskalvon vaurioita on todettu, yleensä usein toistuvan käytön yhteydessä. Potilailla, joilla on sarveiskalvon vaurioiden riski, kuten steroidien käytön tai samanaikaisten sairauksien kuten infektioiden tai reuman yhteydessä, diklofenaakin käyttöön on harvinaisena liittynyt ulseratiivinen sarveiskalvon tulehdus, sarveiskalvon ohenemista, keratitis punctataa, sarveiskalvon epiteelin vaurioita ja sarveiskalvon turvotusta, mitkä voivat tulla näköä uhkaaviksi. Useimpia potilaita oli hoidettu pitemmän aikaa.

Harvinaisena on raportoitu hengenahdistusta ja astman pahenemista.

Allergisia oireita on raportoitu kuten sidekalvon hyperemia, allerginen konjunktiviitti, silmäluomen eryteema, silmäallergia, silmäluomen turvotus, silmäluomen kutina, nokkosihottuma, ihottuma, ekseema, eryteema, kutina, yliherkkyys, yskä ja nuha.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon 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

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Voltaren Ophthan yliannostustapauksista ei ole kokemusta.

Voltaren Ophtha -silmätippojen tahattomaan suun kautta ottamiseen liittyvä yliannostuksen vaara on minimaalinen, sillä yksi 5 ml:n pullo sisältää 5 mg diklofenaakkinatriumia, mikä on 3 % aikuisille suositetusta oraalisesta Voltarenin vuorokausiannoksesta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Silmätautien lääkkeet, tulehduskipulääkkeet, ATC-koodi: S01 BC03

Voltaren Ophthan vaikuttava aine, diklofenaakki, on steroideihin kuulumaton yhdiste, jolla on selvä anti-inflammatorinen ja analgeettinen vaikutus.

Aineen tärkein vaikutusmekanismi on kokeellisesti osoitettu prostaglandiinien biosynteesin esto.

Prostaglandiinien merkitys tulehduksen ja kivun synnyssä on suuri.

Kliinisten kokeiden mukaan Voltaren Ophtha -silmätipat estävät mioosia kaihihileikkauksen aikana sekä lievittävät tulehdusta kirurgisten toimenpiteiden ja traumojen jälkeen samoin kuin muita infektoitumattomia tulehduksia. On lisäksi osoitettu, että Voltaren Ophtha -silmätipat lievittävät makulan kystistä turvotusta ja vähentävät sen esiintyvyyttä, kun niitä annetaan kaihipotilaalle profylaktisesti ennen mykiön poistoa ja tekomykiön asennusta.

Voltaren Ophtha lievittää Excimer-laserin avulla tehdyn fotorefraktiivisen keratektomian (PRK) jälkeisiin sarveiskalvon epiteelin vaurioihin liittyvää kipua ja epämukavuuden tunnetta silmässä.

Haitallisia vaikutuksia haavojen paranemiseen ei ole todettu.

Voltaren Ophtha sisältää syklodekstriinijohdosta, hydroksipropyli-gamma-syklodekstriiniä.

Syklodekstriinit lisäävät joidenkin lipofiilisten veteen liukenemattomien lääkeaineiden vesiliukoisuutta.

Syklodekstriinien oletetaan toimivan hydrofobisten lääkeaineiden kuljetusalustana pitäen nämä liuenneena ja kuljettavana ne biologisten kalvojen pinnalle.

5.2 Farmakokinetiikka

Kaniinilla 14C-merkityn diklofenaakin pitoisuus sarveis- ja sidekalvossa oli suurimmillaan puolen tunnin kuluttua annostelusta. Suurimmat diklofenaakkipitoisuudet mitattiin näistä kahdesta kudoksesta ja verkko- ja suonikalvosta. Eliminoituminen oli nopeata, ja aine poistui elimistöstä lähes kokonaan kuuden tunnin kuluessa.

Hydroksipropyleeni-gamma-syklodekstriini (HP-gamma-CD) pitoisuus plasmassa ja kammionesteessä oli kaneilla alle tunnistettavan rajan (1nMol/ml), kun sitä oli annettu kerta-annoksena tai neljä kertaa päivässä 28 päivän ajan silmään.

Matalat HP-gamma-CD pitoisuudet kammionesteessä havaittiin kahdella kanilla (yhellä kanilla kertaannoksen jälkeen ja toisella neljä kertaa päivässä 28 päivän ajan annettuna).

Diklofenaakki kulkeutuu ihmisellä silmän etukammioon.

Ihmisellä ei ole todettu mittavia pitoisuuksia diklofenaakkia plasmassa 0,1-prosenttisten diklofenaakkinatriumsilmätippojen annostelun jälkeen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliiniset tiedot systeemisesti annostellun diklofenaakin aiheuttamaa akuuttia toksisuutta ja toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta, mutageenisuutta, teratogeenisuutta, karsinogeenisuutta sekä reproduktiotoksisuutta koskevat tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisellä terapeuttisilla annoksilla. Systeemisen diklofenaakin on osoitettu läpäisevän istukan hiirillä ja rotilla, mutta sillä ei ollut vaikutusta rottien hedelmällisyyteen. Rotilla emoille toksisiin annoksiin liittyi synnytyshäiriötä, pitkittynyt raskautta, sikiökuolleisuutta ja sikiön kasvun hidastumista. Diklofenaakin vähäiset vaikutukset hedelmällisyyteen ja synnytykseen kuten myös valtimotiehyeen sulkeutumiseen kohdussa ovat tämän luokan prostaglandiinisynteesin inhibiittorien farmakologisia seurauksia.

Voltaren Ophtha –valmisteiden paikallista siedettävyyttä ja toksisuutta silmissä on tutkittu eikä todisteita toksisuudesta tai paikallisesti haitallisista vaikutuksista löydetty.

Voltaren Ophtha valmisteiden ja hydroksipropyli-gamma-syklodekstriinin paikallista toksisuutta silmässä ja annosta aiheutuvaa systeemistä toksisuutta selvitettiin sarjalla tutkimuksia kaneilla. Näissä tutkimuksissa kanit saivat 25 mikrolitraa liuosta enimmillään 8 tiputusta päivässä oikean silmän sidekalvopussiin 13 viikon ajan. Vasenta silmää ei hoidettu vaan se oli vertailukohta oikeassa silmässä havaituille muutoksille. Eläimet saivat joko Voltaren Ophtha valmistetta, joka sisälsi tai ei sisältänyt bentsalkoniumkloridia tai valmistetta joka sisälsi kaikki Voltaren Ophthan apuaineet mutta vaikuttavana aineena oli 0,1 % diklofenaakkikalium (0,1 % diklofenaakkinatriumin sijaan) tai 2 % hydroksipropyli-gamma-syklodekstriiniä keittosuolaliuoksessa. Yksityiskohtaisissa oftalmologisissa ja silmän histologisissa tutkimuksissa ei havaittu yhdessäkään tutkimuksessa viitteitä paikallisista haittavaikutuksista. Systeemisestä vaikutuksesta ei havaittu merkkejä, kun tarkasteltiin hematologisia, kliinisen kemian tai virtsan arvoja tai maksan, keuhkojen ja munuaisten histologisessa tutkimuksessa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

bentsalkoniumkloridi, dinatriumedetaatti, hydroksipropyli-gamma-syklodekstriini, kloorivetyhappo, propyleeniglykoli, trometamoli, tyloksapoli ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei tunneta.

6.3 Kesto aika

Avaamaton pullo: 2 vuotta. Avaamaton pullo on käyttökelpoinen pakkaukseen merkittyyn viimeiseen käyttöpäivään asti. Pullon sisältö säilyy steriilinä kunnes alkuperäinen suljin rikotaan. Avattu pullo on käyttökelpoinen kuukauden ajan.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita. Tippapullo on suljettava välittömästi käytön jälkeen.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Tippapullo 5 ml (LDPE-muovinen pullo, HDPE-muovista valmistettu suljin).

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

10888

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

13.1.1993 / 17.12.1998 / 13.11.2003 / 9.8.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

20.10.2014