

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

IOPIDINE % 0.5 steril oftalmik solüsyon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

1 ml çözelti, 5.75 mg apraklonidin hidroklorür (5 mg apraklonidine eşdeğer) içerir.

Yardımcı maddeler:

Benzalkonyum klorür 0.1 mg

Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Göz damlası, çözelti

IOPIDINE, berrak, renksiz ila açık sarı renkli bir çözeltidir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

IOPIDINE göz içi basıncı başka bir ajanla düşürülmekte olan vakalarda ek bir basınç düşürme gerekmesi durumunda kısa süreli adjuvan tedavide endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkinlerde ve yaşlılarda kullanım:

IOPIDINE, hasta gözün/gözlerin konjunktival kesesine günde üç kez bir damla damlatılmalıdır.

Etkinin zamanla kaybolmasından (taşıflaksi) dolayı, önerilen maksimum tedavi süresi 1 aydır. Ancak, bazı hastalar IOPIDINE ile daha uzun süreli tedaviden fayda görebilir.

Uygulama şekli:

Oküler kullanım içindir.

Damlatmadan sonra göz kapaklarının kapatılması veya nazolakrimal kanal üzerine hafifçe bastırılması önerilir. Bu, oküler yolla uygulanan ilacın sistemik absorpsiyonunu azaltarak sistemik yan etkilerde azalma sağlayabilir.

IOPIDINE devam etmekte olan glökom tedavisiyle birlikte öteki ilaçlarla arasında 10-15 dakika kadar beklenmelidir.

Damlalık ucunun ve çözeltinin kontaminasyonunu önlemek için, şişenin damlalık ucunun göz kapaklarına, etrafına veya diğer yerlere değdirilmemesine dikkat edilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

IOPIDINE bu hasta popülasyonunda çalışılmamıştır (bkz. bölüm 4.4.).

Apraklonidinin topikal uygulama sonrası sistemik Emilimi düşüktür (plazma düzeyinde 1.0 ng/ml'den düşük). Bununla birlikte, yapısal olarak ilişkili klonidin karaciğerde kısmen metabolize olmaktadır ve ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda

yarı ömrü anlamlı seviyede artmaktadır. Böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastaların yakından takip edilmesi önerilmektedir. Klonidinin sistemik dozaj formunun kısmen karaciğerde metabolize olmasından dolayı karaciğer yetmezliği olan hastalarda, ayrıca kardiyovasküler parametrelerin yakından izlenmesi önerilmektedir.

Pediyatrik popülasyon:

IOPIDINE'in çocuklarda kullanımının güvenlilik ve etkililiğini gösteren klinik çalışmalar yapılmamıştır, bu nedenle 12 yaşın altındaki çocuklarda kullanımı önerilmemektedir.

Geriatrik popülasyon:

Bu popülasyon için özel bir kullanım şekli bulunmamaktadır, yetişkinler ile aynıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Etkin maddeye (klonidin veya apraklonidin) veya yardımcı maddelerin herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda,
- Monoamin oksidaz inhibitörü, sistemik sempatomimetik ve trisiklik antidepresan kullanan hastalarda,
- 12 yaşın altındaki çocuklarda ve ciddi, stabil olmayan veya kontrol altına alınamayan arteriyel hipertansiyonlu ve kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Oküler kullanım içindir. Oral ya da injeksiyonla uygulanamaz.

IOPIDINE alerjik reaksiyonlara neden olabilir. Alerjiye benzer semptomlar görülürse tedavi kesilmelidir.

Kardiyovasküler hastalığı olan glokom hastalarının incelendiği klinik çalışmalarda IOPIDINE'in topikal uygulaması kalp atış hızı veya kan basıncı üzerinde düşük etki göstermesine karşın, vazovagal atak olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır ve bu tarz atak hikayesi olan hastalarda dikkatli olunmalıdır.

IOPIDINE anjina, ciddi koroner yetmezlik, yakın zamanda geçirilmiş miyokard infarktüsü, belirgin kalp yetmezliği, kardiyovasküler hastalık, serebrovasküler hastalık, kronik böbrek yetmezliği, Raynaud hastalığı veya tromboanjinitis obliterans hikayesi olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Apraklonidin nadir olarak depresyonla ilişkilendirildiğinden depresyonlu hastalarda dikkatli olunması önerilmektedir.

Son dönem glokomda, IOPIDINE tedavisini takiben görmede azalma meydana gelirse, tedaviye ara verilmelidir.

Tıbbi tedaviyi maksimum tolere eden tüm glokom hastalarında olduğu gibi, IOPIDINE ile tedavi edilen hastalar cerrahiye geciktirmek için sıkı bir şekilde takip edilmelidir ve göz içi basınç (GİB) anlamlı seviyede artarsa, tedavi kesilmelidir. GİB artışından dolayı tedavi kesildiğinde, alternatif bir tedaviye veya basınç azaltıcı cerrahiye eş zamanlı olarak başlanmalıdır.

Çoğu hastada zamanla etki kaybı ortaya çıkar. Bu durum, bireysel olarak farklı zamanlarda gelişir ve hastalar yakından izlenmelidir. Ayrıca bu hastaların görme alanları düzenli olarak kontrol edilmelidir.

Böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda apraklonidinin topikal kullanımı ile ilgili veri yoktur. Apraklonidinin topikal uygulama sonrası sistemik emilimi düşüktür (plazma düzeyinde 1.0 ng/ml'den düşük). Bununla birlikte, yapısal olarak ilişkili klonidin karaciğerde kısmen metabolize olmaktadır ve ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda yarı ömrü anlamlı seviyede artmaktadır. Böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastaların yakından takip edilmesi önerilmektedir. Klonidinin sistemik dozaj formunun kısmen karaciğerde metabolize olmasından dolayı karaciğer yetmezliği olan hastalarda, ayrıca kardiyovasküler parametrelerin yakından izlenmesi önerilmektedir.

IOPIDINE güçlü bir göz içi basınç (GİB) düşürücü olduğundan, aşırı GİB düşüşü gelişen hastalar yakından izlenmelidir.

IOPIDINE'nin kullanımı kısmen veya tamamen oküler hiperemi, kaşıntı, rahatsızlık, sulanma, yabancı cisim hissi, göz kapağında ve konjunktivada ödem semptomları ile karakterize oküler intolerans ile sonuçlanabilir. Eğer bu oküler semptomlar meydana gelirse, IOPIDINE tedavisi kesilmelidir. Ayrıca, prelinik veriler ilacın tekrarlanan kullanımlarında kontakt sensitizasyon yanıtı gelişen hastalar olabileceğini göstermiştir.

IOPIDINE, koruyucu madde olarak göz iritasyonuna neden olabilen ve yumuşak kontakt lenslerin rengini bozduğu bilinen benzalkonyum klorür içermektedir. Yumuşak kontakt lenslerle temasından kaçınılmalıdır. Hastalar IOPIDINE uygulamasından önce kontakt lenslerini çıkarmalı ve uygulamanın ardından kontakt lenslerini takmadan önce 15 dakika beklemelidirler.

IOPIDINE sodyum içermektedir ancak, uygulama yolu nedeniyle herhangi bir uyarı gerekmemektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

IOPIDINE'nin klinik çalışmalarında topikal glokom ilaçları veya sistemik ilaçlar ile spesifik bir etkileşim tanımlanmamasına karşın, santral sinir sistemi (SSS) depresanları (alkol, barbitüratlar, opioidler, sedatifler, anestezipler) ile aditif veya potansiyelize edici etki olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır.

Dolaşımdaki aminlerin geri alımını ve metabolizmasını etkileyebileceği için trisiklik antidepressan kullanan hastalarda kontrendikedir.

Sistemik klonidin ve nöroleptik tedavisi ile aditif bir hipotansif etki raporlanmıştır. Sistemik klonidin insüline bağlı hipoglisemiye yanıt olarak katekolamin üretimini inhibe edebilir ve hipogliseminin belirti ve semptomlarını gizleyebilir.

Apraklonidin nabız ve kan basıncını düşürebileceğinden, beta-blokörler (oftalmik ve sistemik), antihipertansifler ve kardiyak glikozitleri gibi ilaçlarla kullanılırken dikkatli olunmalıdır. IOPIDINE ile eş zamanlı kardiyovasküler ilaçlar kullanan hastaların nabız ve kan basınçları sıkça kontrol edilmelidir. Klonidinin ve diğer benzer farmakolojik ajanların eş zamanlı kullanımında dikkatli olunmalıdır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hayvanlar üzerindeki çalışmalar, doza bağlı olarak sıçanlarda maternal toksisite ve tavşanlarda direk embriyonal etki göstermiştir (bkz. bölüm 5.3.). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

IOPIDINE herhangi bir doğum kontrol yöntemi kullanmayan çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

IOPIDINE'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerindeki çalışmalar, doza bağlı olarak sıçanlarda maternal toksisite ve tavşanlarda doğrudan embriyotoksik etki göstermiştir (bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

IOPIDINE gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Aproklodinin insan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Emzirilen bebekteki risk göz ardı edilemediğinden IOPIDINE ile tedavi süresince emzirme durdurulmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

Hayvanlarda yapılan çalışmalar üreme yeteneği ile ilgili zararlı etki göstermemiştir (bkz. bölüm 5.3.).

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

IOPIDINE sersemliğe ve uyku haline neden olabilir. IOPIDINE kullanan hastalar bu advers reaksiyonlar ile ilgili uyarılmalıdır ve araç veya makine kullanmamaları tavsiye edilmelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Aşağıdaki advers reaksiyonlar şu kurala göre sınıflandırılmıştır: çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$ arası), yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ile $< 1/100$ arası), seyrek ($\geq 1/10.000$ ile $< 1/1.000$ arası), çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor). Sıklığa göre gruplamada, istenmeyen etkiler ciddiyetine göre büyükten küçüğe doğru sunulmaktadır.

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın : Rinit

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın olmayan : Depresyon, sinirlilik

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın : Baş ağrısı, tat alma bozukluğu

Yaygın olmayan : Sersemlik, koordinasyon bozukluğu, uyuklama hali

Çok seyrek : Parestezi, uykusuzluk

Göz hastalıkları

- Çok yaygın : Konjonktivit, göz kaşınması, oküler hiperemi
Yaygın : göz kapağı ödemi, kuru göz, konjonktival foliküller, gözlerde yabancı cisim hissi, göz kapağı kenarında çapaklanma, gözyaşında artış, gözde rahatsızlık
Yaygın olmayan : Midriyazis, keratit, keratopati, görme bozukluğu, görme keskinliğinde azalma, fotofobi, bulanık görme, korneal infiltratlar, blefarospazm, blefarit, göz kapağı düşüklüğü, göz kapağı eritemi, göz kapağı bozuklukları, göz ağrısı, göz ödemi, konjonktival vasküler bozukluklar, konjonktival ödem, gözde akıntı, göz iritasyonu

Vasküler hastalıklar

- Yaygın olmayan : Vazodilatasyon, periferik ödem, aritmi

Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar

- Yaygın : Burun kuruluğu
Yaygın olmayan : Dispne, rinore, boğaz iritasyonu, astım

Gastrointestinal hastalıklar

- Yaygın : Ağız kuruluğu
Yaygın olmayan : Bulantı, konstipasyon

Deri ve deri altı doku hastalıkları

- Yaygın : Dermatit
Yaygın olmayan : Kontakt dermatit, yüzde ödem

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

- Yaygın olmayan : Miyalji

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

- Yaygın : Asteni
Yaygın olmayan : Göğüs ağrısı, kırıklık, yorgunluk, iritabilite

Araştırmalar

- Yaygın olmayan : Korneal lekelenme

Pediyatrik popülasyon

IOPIDINE'nin 12 yaşın altındaki çocuklarda kullanımı kontrendikedir. Tek bir doz IOPIDINE uygulanırsa dahi yenidoğanlarda ve bir yaşın altındaki çocuklarda letarji, bradikardi ve azalmış oksijen saturasyonu da dahil reaksiyonlar raporlanmıştır.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması:

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın risk/yarar dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

IODIPINE gözden ılık su veya steril salin çözeltisi ile temizlenebilir.

Klonidinin ağız yoluyla kazayla veya kasten alınması sonucunda hipertansiyon, geçici hipertansiyon, asteni, kusma, iritabilite, azalmış ve yol olmuş refleks, letarji, somnolans, sedasyon veya koma, solgunluk, hipotermi, bradikardi, kondüksiyon hasarı, aritmiler, ağız kuruluğu, miyozis, apne, solunum depresyonu, hipoventilasyon, nöbet bildirilmiştir.

Oral doz aşımının tedavisi destekleyici ve semptomatik tedaviyi içerir. Solunum yolu açıklığı devam ettirilmelidir.

Dolaşımda olan ilaç miktarının en fazla %5 uzaklaştırılabildiği için hemodiyaliz sınırlı olarak fayda etmektedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Göz ilaçları; antiglokom preparatları ve miyotikler; glokom tedavisinde kullanılan sempatomimetikler

ATC kodu: S01EA03

Apraklonidin önemli bir membran stabilize edici (lokal anestezi) aktivitesi olmayan nispeten selektif bir alfa-2-adrenerjik agonisttir. Göze uygulandığında, glokomla birlikte görülüyor olsun veya olmasın, hem yükselmiş olan hem de normal göz içi basıncını düşürücü etkiye sahiptir. Oftalmik apraklonidinin kardiyovasküler parametreler üzerindeki etkisi minimaldir. İnsanlardaki aköz florofotometri çalışmaları, apraklonidinin oküler hipotansif aktivite mekanizmasının aköz hümör oluşumunda azalma ile ilişkili olduğunu göstermektedir.

IOPIDINE'in etkisi genelde bir saat içinde başlar ve tek bir dozun uygulamasından sonra, maksimum göz içi basınç düşüştü genellikle üç ila beş saat içinde oluşur.

5.2. Farmakokinetik Özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Tavşanlarda trityum işaretli apraklonidinin oküler dağılımı, radyoaktivitenin aköz hümör, iris, siliyer cisim ve lenste uygulamadan 2 saat sonra doruk konsantrasyona ulaştığını göstermiştir. Kornea, en yüksek konstanstrasyon göstermiştir ve en kısa zamanda (20 dakika) doruğa ulaşmıştır.

Dağılım:

Oküler dokularda en yüksekten en düşük konsantrasyona doğru radyoaktivite dağılımı, kornea, iris-siliyer cisim, aköz hümör, lens ve vitroz hümör olmuştur.

Biyotransformasyon:

IOPIDINE'nin biyotransformasyon yolağı tam olarak aydınlatılmamıştır.

Eliminasyon:

Aköz hümörden radyoaktivitenin eliminasyon yarı ömrü yaklaşık olarak iki saat olarak saptanmıştır.

IODIPINE'nin normal gönüllülere günde üç kez, bilateral, topikal oküler uygulanmasını takiben apraklonidinin plazma konsantrasyonu 1.0 ng/ml'nin altında olmuştur. Topikal uygulama sonrasında apraklonidinin plazma yarı ömrü yaklaşık sekiz saat olarak hesaplanmıştır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Oral LD50 değeri, 5 mg/kg (farelerde) ile 64 mg/kg (sıçanlarda) aralığındadır; primatlarda 55 mg/kg'da herhangi bir letalite gözlenmemiştir. Toksikite belirtileri letarji, hipotermi ve aktivite azalmasıdır.

Sıçanlarda ve farelerdeki tekrarlanan doz çalışmaları, günlük oral uygulamada, 0.3 mg/kg/gün dozunun "hiçbir advers etkinin görülmediği seviye" olduğunu göstermiştir ve maymunlardaki üç aylık bir oral toksisite çalışmasında 0.5 mg/kg/gün dozunun etkinin görülmediği bir seviye olduğu bulunmuştur. Bu dozlar, önerilen maksimum klinik dozun sırasıyla yaklaşık 15 ve 25 kat fazlasıdır. Sıçanlarda ve farelerde iki yıllık oral toksisite ve karsinojenite çalışmalarında 0.1 mg/kg/gün seviyesinde herhangi bir etki bulunmamıştır (önerilen maksimum klinik dozun 5 katı).

Apraklonidin hidroklorür çözeltisinin tavşanlara ve maymunlara % 1.5'e kadar olan konsantrasyonlarda tekrarlanan dozlarda günde üç kez topikal oküler uygulaması, herhangi bir anlamlı oküler veya sistemik etki göstermemiştir.

Kobaylarda duyarlılaştırma potansiyelinin değerlendirilmesi, apraklonidinin orta derecede duyarlaştırıcı olduğunu göstermiştir.

Mutajenite

Apraklonidin hidroklorürün standart yöntemler kullanarak gerçekleştirilen mutajenite testleri negatif sonuçlar vermiştir.

Karsinojenite

Sıçanlarda (0.1, 0.3 ve 1 mg/kg/gün dozlarında) ve farelerde (0.1, 0.3 ve 0.6 mg/kg/gün dozlarında) karsinojenik potansiyeli değerlendirmek için yapılan iki yıllık uzun dönem çalışmalarda apraklonidin hidroklorür herhangi bir karsinojenik potansiyel belirtisi göstermemiştir.

Fertilite/Üreme/Embriyo-Föetal Gelişim

Genel toksisiteye neden olan dozlarda apraklonidin uygulan sıçanlarda fertilite ve üreme üzerinde herhangi bir etki görülmemiştir. Tavşanlarda maternal toksik dozlarda (> 1.25 mg/kg/gün; önerilen maksimum klinik dozun 60 katından fazla) embriyotoksikite gözlenmesine rağmen, sıçanlarda maternal toksik dozlarda (0.3 mg/kg/gün'e kadar, önerilen maksimum klinik dozun 16 katından fazla) embriyotoksikite gözlenmemiştir; apraklonidin sıçanlarda veya tavşanlarda teratojenik değildi. 0.25 mg/kg/gün (önerilen maksimum klinik dozun 14 katı) dozunda apraklonidin verilen dişi sıçanların yavrularının sağkalım, büyüme ve gelişmesi postnatal dönem sırasında etkilenmiştir, fakat yavrularda daha düşük dozlarda herhangi bir etki görülmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum asetat trihidrat (E262)

Sodyum klorür

Benzalkonyum klorür

Konsantre hidroklorik asit ve/veya sodyum hidroksit (pH ayarı için)

Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Spesifik bir geçimsizlik çalışması yapılmamıştır.

6.3. Raf ömrü

36 aydır.

Açıldıktan sonra 4 hafta içinde kullanılmalıdır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

2-27 °C'de saklanmalıdır.

Kullandıktan sonra şişe sıkıca kapatılmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

LPDE damlalık ucu ve polipropilen kilitli kapak içeren güvenlik emniyetli şişede (DROP-TAINER).

5 ml'lik bir şişe içeren karton kutu.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Herhangi bir kullanılmamış ürün veya atık materyaller "Tıbbi Ürünlerin Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Alcon Laboratuvarları Ticaret A.Ş.

Kavacık Ticaret Merkezi Kavak Sok.

No: 18 B-Blok Kat: 1 34805

Kavacık-Beykoz / İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

102/100

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 03.10.1997

Ruhsat yenileme tarihi: 16.07.2009

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ