

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Isopto-Maxidex 1 mg/ml øyedråper, suspensjon

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml suspensjon inneholder 1 mg deksametason.

Hjelpestoffer med kjent effekt

1 ml suspensjon inneholder 0,1 mg benzalkoniumklorid.

Dinatriumfosfat 2,0 mg/ml (tilsvarende 1,3 mg/ml fosfater).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Øyedråper, suspensjon.

Hvitaktig suspensjon uten agglomerater.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Inflammatoriske tilstander i øyets fremste avsnitt: Akutt og kronisk uveitt, iritt, iridosyklitt, herpes zoster ophtalmicus.

Isopto-Maxidex er indisert til voksne inkludert den eldre befolkningen.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne, inkludert eldre populasjon:

Alvorlige og akutte inflammasjonstilstander: 1–2 dråper hver time i 3–4 dager til tilfredsstillende respons er oppnådd. Deretter hver 2. til 3. time i 1–2 uker. Hvis tydelig respons ikke er oppnådd i løpet av 3–4 dager, må subkonjunktival eller systemisk terapi påbegynnes.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Isopto-Maxidex hos barn har ikke blitt fastslått.

Nedsatt lever- og nyrefunksjon

Sikkerhet og effekt av Isopto-Maxidex hos pasienter med nedsatt lever- og nyrefunksjon har ikke blitt fastslått.

Administrasjonsmåte

Til bruk i øynene.

Hvis forseglingsringen har løsnet fra korken ved åpning av flasken, fjernes denne før produktet tas i bruk.

Rist flasken godt før bruk.

For å forhindre forurensing av dråpespissen og oppløsningen, bør forsiktighet iakttas slik at ikke øyelokkene, omgivelsene rundt øyet eller andre overflater berøres av flaskens dråpespiss.

Forsiktig lukking av øyelokket og nasolakrimal okklusjon i 2 minutter etter administrasjon anbefales. Dette kan redusere den systemiske absorpsjonen av legemidler som administreres via øyet, og resultere i færre systemiske bivirkninger.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Infeksjoner i øyet:
 - Akutte, ubehandlede bakterieinfeksjoner
 - Virusinfeksjoner i kornea eller konjunktiva, som for eksempel infeksjoner med vaccinia, varicella eller herpes simplex-keratitt
 - Soppinfeksjon i øyet
 - Ubearbejdede øyeinfeksjoner forårsaket av parasitter, som for eksempel toksoplasmose eller amøboid keratitt.
 - Mykobakterielle øyeinfeksjoner
- Sårbehandling, spesielt ulcerøse lesjoner (perforasjonsfare)

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Infeksjoner

Kortikosteroidbehandling av øyet kan fremme, forverre eller skjule tegn og symptomer på infeksjoner med bakterier, virus, sopp og parasitter. Hvis ikke inflammasjonen avtar innen rimelig tid, må annen terapi påbegynnes.

Pasienter med øyeinfeksjon skal bare få lokal steroidbehandling når infeksjonen er kontrollert med effektiv behandling mot infeksjonen. Dersom såret i hornhinnen ikke blir bedre bør soppinfeksjon mistenkes. Behandling med kortikosteroider må seponeres dersom det oppstår en soppinfeksjon.

Skader på kornea

Lokalbehandling med kortikosteroider kan forsinke tilheling av sår i kornea. Samtidig bruk av NSAIDs øyedråper kan øke risikoen ytterligere (se pkt. 4.5). Pasienter med sår i kornea skal generelt ikke få øyedråper med dexametason med mindre inflammasjonen er hovedårsaken til forsinket tilheling og når effektiv behandling allerede er forskrevet.

Ved sykdommer som forårsaker en fortynning av kornea, har perforasjon vært sett ved bruk av kortikosteroider lokalt i øyet.

Det er rapportert tilfeller med forkalkninger på hornhinnen i forbindelse med bruk av øyedråper som inneholder fosfat. Hos noen pasienter har dette forårsaket betydelige skader på hornhinnen.

Benzalkoniumklorid

Isopto-Maxidex inneholder benzalkoniumklorid som er rapportert å forårsake øyeirritasjon, symptomer på tørre øyne og kan påvirke tårefilmen og hornhinnen. Benzalkoniumklorid skal derfor brukes med forsiktighet hos pasienter med tørre øyne og pasienter der det er risiko for sykdom på hornhinnen. Pasienter bør følges opp regelmessig ved langvarig bruk.

Benzalkoniumklorid er også kjent for å misfarge myke kontaktlinser. Unngå derfor kontakt med myke kontaktlinser. Hvis imidlertid helsepersonell vurderer det slik at bruk av kontaktlinser er nødvendig, må pasientene instrueres om å ta ut kontaktlinser (harde eller myke) før påføring av Isopto-Maxidex, og vente i minst 15 minutter før de settes inn igjen.

Okulær hypertensjon og glaukom

Forlenget bruk (mer enn 1–2 uker) av kortikosteroider lokalt i øyet kan fremkalle okulær hypertensjon og/eller glaukom med skader på synsnerven, redusert synsskarphet og synsfeltdefekter. Det er nødvendig å foreta jevnlige kontroller av øyetrykket hos pasienter som blir behandlet med kortikosteroider i øyet i lengre tid. Risikoen for kortikosteroidindusert okulær hypertensjon kan være større hos barn og andre predisponerte pasienter (f.eks. glaukompasienter og pasienter med diabetes) og okulær hypertensjon kan oppstå tidligere hos barn enn hos voksne.

Posterior subkapsulær katarakt

Bruk av kortikosteroider lokalt i øyet kan fremkalle dannelse av posterior subkapsulær katarakt. Det er nødvendig å foreta jevnlige undersøkelser hos pasienter som blir behandlet med kortikosteroider i øyet i lengre tid. Predisponerte pasienter (f.eks. pasienter med diabetes) har større risikoen for kortikosteroidindusert kataraktdannelse.

Synsforstyrrelser

Synsforstyrrelser kan rapporteres ved bruk av systemiske og topikale kortikosteroider. Hvis en pasient får symptomer som tåkesyn eller andre synsforstyrrelser, skal pasienten vurderes for henvisning til øyelege for evaluering av mulige årsaker. Dette kan omfatte grå stær, grønn stær eller sjeldne sykdommer som sentral serøs chorioretinopati (CSCR), som er blitt rapportert etter bruk av systemiske og topikale kortikosteroider.

Cushings syndrom og/eller binyresuppresjon

Cushings syndrom og/eller binyresuppresjon forbundet med systemisk absorpsjon av okulært deksametason kan forekomme etter intensiv eller langvarig kontinuerlig behandling av predisponerte pasienter, inkludert barn og pasienter som behandles med CYP3A4-hemmere (inkludert ritonavir og kobicistat). I slike tilfeller bør ikke behandlingen seponeres for brått, men trappes ned gradvis.

Pediatrisk populasjon

Isopto-Maxidex er ikke godkjent for bruk hos pediatriske pasienter.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

NSAIDs

Både NSAIDs og steroider kan forsinke sårtilheling og samtidig bruk lokalt i øyet vil øke risiko for forsinket tilheling av sår i kornea (se pkt. 4.4).

Det kan forekomme økte plasmakonsentrasjoner av deksametason hos pasienter som behandles med ritonavir (se pkt. 4.4).

CYP3A4-hemmere (inkludert ritonavir og kobicistat) kan redusere clearance av deksametason og medføre økte bivirkninger og binyresuppresjon / Cushings syndrom. Kombinasjonen bør unngås med mindre fordelene for pasienten oppveier risikoen for systemiske bivirkninger av kortikosteroider, og pasientene bør overvåkes med tanke på systemiske effekter av kortikosteroider.

Dersom det skal brukes mer enn ett legemiddel lokalt i øyet, skal disse gis med minst 5 minutters mellomrom. Øyesalver skal brukes sist.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av Isopto-Maxidex hos gravide kvinner. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske effekter etter systemisk og okulær administrasjon av deksametason (se pkt. 5.3). Forlenget eller gjentatt kortikoidbruk under graviditet har vært assosiert med en økt risiko for intrauterin veksthemming. Det foreligger også en risiko for binyrebarksuppresjon hos det nyfødte barnet, som bør observeres nøye for tegn på hypoadrenalisme (se pkt. 4.4).

Ved bruk av Ispoto-Maxidex øyedråper som foreskrevet anes den systemiske eksponeringen for de farmakologisk aktive substansene å være liten. Ispoto Maxidex skal likevel ikke brukes under graviditet med mindre nytten anses å oppveie den potensielle risikoen.

Amming

Det er ukjent om Isopto-Maxidex-øyedråper blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Det er ikke kjent om deksametason skilles ut i morsmelk hos mennesker. Etter bruk av øyedråper er det lite sannsynlig at deksametason og benzalkoniumklorid kan påvises i morsmelk eller gi klinisk effekt hos spedbarnet. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller om behandlingen skal avsluttes. Det er lite sannsynlig at barn som ammes påvirkes, men en slik risiko kan ikke utelukkes.

Fertilitet

Begrensede kliniske data og studier på dyr tyder på at deksametason kan påvirke fertiliteten hos pasienter med underliggende fertilitetsproblematikk.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Ingen studier er utført på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Ispoto-Maxidex har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Som med alle øyedråper kan midlertidig tåkesyn og andre synsforstyrrelser påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

Dersom det oppstår tåkesyn eller andre synsforstyrrelser etter applikasjon, må pasienten vente med å kjøre bil eller bruke maskiner til synet er klart igjen.

4.8 Bivirkninger

Følgende bivirkninger er klassifisert i henhold til følgende konvensjon: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$) eller ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppe er bivirkningene presentert etter synkende alvorlighetsgrad. Bivirkningene er innhentet fra kliniske studier.

I kliniske studier var den vanligste bivirkningen ubehag i øyet. Svie, tåkesyn og kløe i øyet er vanligst rett etter drypping.

Organsystemklassifisering	MedDRA-terminologi
Nevrologiske sykdommer	<i>Mindre vanlige:</i> dysgeusi
Øyesykdommer	<i>Vanlige:</i> ubehag i øyet <i>Mindre vanlige:</i> keratitt, konjunktivitt, tørt øye, fotofobi, tåkesyn, pruritus i øyet, følelse av fremmedlegeme i øyet, økt tåreflom, unormal følelse i øyet, skorpedannelse på øyelokket, irritasjon i øyet, okulær hyperemi
Undersøkelser	<i>Mindre vanlige:</i> Farging av kornea (corneal staining) påvises ved bruk av fargemetoder til øyeundersøkelser

Bivirkninger påvist i tiden etter markedsføring inkluderer følgende. Hyppighet kan ikke beregnes ut fra tilgjengelige data.

Organsystemklassifisering	MedDRA-terminologi
Forstyrrelser i immunsystemet	<i>Ikke kjent: overfølsomhet</i>
Endokrine sykdommer	<i>Ikke kjent: Cushings syndrom, binyresuppresjon (se pkt. 4.4)</i>
Nevrologiske sykdommer	<i>Ikke kjent: svimmelhet, hodepine</i>
Øyesykdommer	<i>Ikke kjent: redusert synsskarphet, korneal erosjon, nedhengende øyelokk (ptose), mydriase, aktivering av viruskeratitt, økt intraokulært trykk, øyesmerter, glaukom.</i>

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger:

Forlenget bruk av kortikosteroider i øynene kan føre til økt intraokulært trykk som kan skade synsnerven, redusere synsskarphet og gi skader på synsfeltet, i tillegg til at det kan bli dannet posterior subkapsulær katarakt (se pkt. 4.4).

Ved sykdommer der kornea eller sklera blir tynnere, er det en høyere risiko for perforasjon på grunn av kortikosteroidkomponenten, spesielt ved langtidsbehandling (se pkt. 4.4).

Kortikosteroider kan redusere motstandsdyktigheten mot og bidra til at det oppstår infeksjoner (se pkt. 4.4).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

En overdose av Isopto-Maxidex i øyet kan skylles ut av øyet/øynene med lunkent vann.

På grunn av egenskapene til dette preparatet forventes det ingen toksiske effekter ved en akutt okulær overdose av dette produktet, heller ikke ved utilsiktet per oral inntak av innholdet i en flaske.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Øyelegemidler, kortikosteroider, usammensatte preparater.
ATC-kode: S01B A01

Gruppe III kortikosteroid (sterke). Inflammasjonshemmende og kløestillende.
Deksametason har en kraftigere antiinflammatorisk effekt enn hydrokortison (ca. 25:1) og prednisolon (ca. 5:1).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Intraokulær penetrasjon skjer i tilstrekkelige mengder til at deksametason har effekt på betennelsessykdommer i fremre segment av øyet. Ved lokal påføring på huden og øyet er den systemiske eksponeringen av deksametason lav, men kan absorberes systemisk. I plasma er deksametasonbindingen til protein mindre enn for de fleste andre kortikosteroider. Kortikosteroider diffunderer ut i vevsvæsker og cerebrospinalvæsken, men det er ikke dokumentert transplacental diffusjon i store mengder (se pkt. 4.6). Kortikosteroider metaboliseres i leveren og nyre og skilles ut i urinen.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Gentoksisitet

Deksametason har ikke vist mutagent potensiale i Ames test. Kromosomale aberrasjoner er sett ved doser langt over maksimal human dosering, dette indikerer liten klinisk relevans.

Reproduksjonstoksisitet

I dyrestudier har deksametason gitt til drektige dyr ført til intrauterin veksthemming, ganespalte og andre misdannelser hos avkommet (bl.a. retrognati, navlebrokk, thymus hypoplasi og skjelettmisdannelser). Det er også sett effekter på hjernens utvikling og adferdsforandringer etter prenatal eksponering.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpesoffer

Benzalkoniumklorid
Hypromellose
Natriumklorid
Dinatriumfosfat
Natriumedetat
Polysorbat 80
Sitronsyre eller natriumhydroksid
Renset vann.

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år.
Forbrukstiden for anbrutt pakning er 4 uker.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C
Skal ikke oppbevares i kjøleskap eller fryses.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Plastflaske av polyetylen.

Pakningsstørrelse: 1 x 5 ml.
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Novartis Norge AS
Postboks 4284 Nydalen
0401 Oslo

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

5454

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 23. desember 1970

Dato for siste fornyelse: 14. september 2010

10. OPPDATERINGSDATO

02.03.2022