

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Aikum 20 mg/ml silmätipat, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra sisältää 22,3 mg dortsolamidihydrokloridia, joka vastaa 20 mg dortsolamidia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: Yksi millilitra silmätipalliuosta sisältää 0,075 mg bentsalkoniumkloridia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Silmätipat, liuos.

Isotoninen, puskuroitu, hieman viskoosi, kirkas, väritön vesiliuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Aikum -valmistetta käytetään:

- yhdessä beetasalpaajien kanssa
- yksin sellaisille potilaille, joille beetasalpaajahoito ei tehoa tai se on vasta-aiheista

silmänpaineen hoitoon:

- kohonneessa silmänpaineessa
- avokulmaglaukoomassa
- pseudoeksfoliatiivisessa glaukoomassa.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Yksin käytettynä dortsolamidin annostus on yksi tippa sairaan silmän sidekalvopussiin kolmesti vuorokaudessa.

Yhdistelmähoidossa beetasalpaajaa sisältävien silmätippojen kanssa dortsolamidin annostus on yksi tippa sairaan silmän sidekalvopussiin kahdesti vuorokaudessa.

Siirryttäessä jostakin muusta silmään tiputettavasta glaukoomalääkkeestä dortsolamidiin, edellinen lääke lopetetaan normaalin vuorokausiannostuksen jälkeen ja dortsolamidihoito aloitetaan seuraavana päivänä.

Jos käytetään useampaa kuin yhtä paikallisesti silmään annosteltavaa lääkettä, lääkkeiden antovälin on oltava vähintään 10 minuuttia.

Potilasta on neuvottava pesemään kätensä ennen lääkkeen käyttöä ja välttämään silmän ja sen ympäristön koskettamista silmätippapullon kärjellä.

Potilaalle pitää myös kertoa, että huolimattomasti käsitelyyn silmätippapulloon voi päästä yleisiä, silmätulehduksia aiheuttavia bakteereita. Kontaminoituneiden silmätippojen käyttö voi johtaa silmän vakavaan vaurioitumiseen ja siitä aiheutuvaan näön menetykseen.

Potilaalle pitää antaa ohjeet siitä, miten silmätippapulloa käytetään oikein.

Antotapa

Käyttöohjeet:

1. Kun avaat pullon ensimmäisen kerran, varmista, että pullon kaulassa oleva sinetti on ehjä. Avaamattomassa pullossa korkin ja pullon välissä on rako.
2. Ota pullon korkki pois.
3. Taivuta päätäsi taaksepäin ja vedä varovasti alaluomea alaspäin siten, että silmäluomen ja silmän väliin muodostuu tasku.
4. Käännä pullo ylösalaisin ja purista pulloa, kunnes yksi tippa luosta on annosteltu silmään lääkärin ohjeen mukaan. **ÄLÄ KOSKETA PULLON KÄRJELLÄ SILMÄÄ TAI SILMÄLUOMEA.**
5. Jos lääkäri on määrännyt sinulle hoidon molempiin silmiin, toista vaiheet 3 ja 4.
6. Laita korkki takaisin paikoilleen ja sulje pullo välittömästi lääkkeen käytön jälkeen.

Pediatriset potilaat

Kolme kertaa vuorokaudessa annetun dortsolamidin kliinisestä käytöstä lapsipotilaille on vain vähän tietoa. (ks. tietoa annostuksesta lapsille kohdasta 5.1).

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Dortsolamidia ei ole tutkittu potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma alle 30 ml/min) eikä hyperkloremista asidoosia sairastavien potilaiden hoidossa. Koska dortsolamidi ja sen metaboliitit erittyvät pääasiassa munuaisten kautta, dortsolamidi on vasta-aiheista näille potilaille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitimet

Dortsolamidia ei ole tutkittu potilailla, joiden maksan toiminta on heikentynyt, joten sitä on annettava varoen näille potilaille.

Äkillistä ahdaskulmaglaukoomaa sairastavien potilaiden hoito edellyttää silmänpainetta alentavan lääkehoidon lisäksi myös muita hoitotoimenpiteitä. Dortsolamidia ei ole tutkittu äkillistä ahdaskulmaglaukoomaa sairastavien potilaiden hoidossa.

Dortsolamidi on sulfonamidi ja vaikka dortsolamidia käytetään paikallisesti, se imeytyy systeemiseen verenkiertoon. Näin ollen paikallisessa käytössä voi esiintyä samankaltaisia haittavaikutuksia kuin sulfonamideilla, muun muassa vakavat reaktiot kuten Stevens-Johnsonin syndrooma ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi. Jos potilaalla ilmenee vakavan yliherkkyysreaktion merkkejä, valmisteen käyttö on lopetettava.

Suun kautta otettavien hiilihappoanhydraasin estäjien käyttöön on liittynyt happo-emästasapainon häiriöiden seurauksena virtsakivitautia erityisesti potilailla, joilla on aikaisemmin ollut munuaiskiviä. Vaikka dortsolamidihoidon yhteydessä ei ole todettu happo-emästasapainon häiriöitä, virtsakivitautia on joskus raportoitu. Koska dortsolamidi on paikallinen hiilihappoanhydraasin estäjä, joka imeytyy systeemisesti, virtsakivitaudin vaara voi lisääntyä annettaessa dortsolamidia potilaille, joilla on aikaisemmin ollut munuaiskiviä.

Jos potilalla todetaan allergisia reaktioita (esim. sidekalvotulehdusta ja silmäluomireaktioita), dortsolamidihoidon keskeyttämistä pitää harkita.

Additiiviset hiilihappoanhydraasin estämisestä johtuvat systeemiset vaikutukset ovat mahdollisia potilailla, joita hoidetaan samanaikaisesti suun kautta otettavalla hiilihappoanhydraasin estäjällä ja dortsolamidilla. Dortsolamidin ja suun kautta otettavan hiilihappoanhydraasin estäjän samanaikaista käyttöä ei suositella.

Sarveiskalvon turvotusta ja palautumatonta sarveiskalvon dekompensoitua on ilmoitettu potilailla, joilla oli ennestään kroonisia sarveiskalvovaurioita ja/tai joille on Aikum -valmisteen käytön aikana tehty silmäleikkaus. Paikallisesti käytettävää dortsolamidia pitää käyttää varoen tällaisille potilaille.

Kun filtroivan silmäleikkauksen jälkeen on käytetty kammionesteen määrää vähentävää hoitoa, on ilmoitettu silmän suonikalvon irtoamista, johon on liittynyt alhainen silmänpaine.

Aikum -valmiste sisältää säilöntäaineena bentsalkoniumkloridia, joka voi aiheuttaa silmien ärsytystä. Bentsalkoniumkloridin tiedetään aiheuttavan pehmeiden piilolinssien värjäytymistä. Vältä silmätippojen joutumista kosketuksiin pehmeiden piilolinssien kanssa. Ennen silmätippojen laittamista piilolinssit pitää poistaa ja sen jälkeen odottaa vähintään 15 minuuttia ennen kuin ne laitetaan uudelleen silmiin.

Pediatriset potilaat

Dortsolamidia ei ole tutkittu lapsilla, jotka ovat syntyneet ennen 36:tta raskausviikkoa eikä alle 1 viikon ikäisillä potilailla. Mahdollisen metabolisen asidoosin vaaran vuoksi dortsolamidia saa antaa vain huolellisen riski-hyöty-arvion jälkeen potilaille, joiden munuaistubulukset ovat huomattavan puutteellisesti kehittyneet.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Varsinaisia lääkkeiden yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Kliinisissä tutkimuksissa dortsolamidia on käytetty samanaikaisesti seuraavien lääkkeiden kanssa ilman näyttöä haitallisista yhteisvaikutuksista: timololisilmätipat, betaksololisilmätipat ja systeemiset valmisteet mukaan lukien ACE:n estäjät, kalsiumsalpaajat, diureetit, tulehduskipulääkkeet (NSAID), mukaan lukien aspiriini ja hormonit (esim. estrogeeni, insuliini, tyroksiini).

Dortsolamidin, mioottien ja adrenergisten agonistien välistä suhdetta glaukooman hoidossa ei ole täysin selvitetty.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Dortsolamidia ei saa käyttää raskauden aikana.

Riittäviä kliinisiä tietoja käytöstä raskauden aikana ei ole. Dortsolamidi aiheutti teratogeenisiä vaikutuksia kaneille, kun sitä annettiin annoksina, jotka olivat toksisia kantavalle emolle (ks. kohta 5.3).

Imetys

Ei tiedetä, erittykö dortsolamidi äidinmaitoon. Dortsolamidia saaneiden imettävien rottien poikasilla todettiin painonnousun vähenemistä. Dortsolamidia ei pidä käyttää imetyksen aikana. Jos dortsolamidin käyttö on tarpeellista, imetystä ei suositella.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Mahdolliset haittavaikutukset, kuten huimaus ja näköhäiriöt, saattavat vaikuttaa ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Aikum -valmistetta on arvioitu kontrolloiduissa ja ei-kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa yli 1 400 henkilöllä. Pitkäaikaistutkimuksissa, joissa 1 108 potilaalle annettiin Aikum -valmistetta joko yksinään tai yhdistettynä beetasalpaajaa sisältävään silmälääkkeeseen, yleisin hoidon keskeyttämisen syy (noin 3 %) oli lääkkeestä johtuvat silmäoireet, pääosin silmän sidekalvotulehdus ja silmäluomiin liittyvät reaktiot.

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu joko kliinisten tutkimusten yhteydessä tai dortsolamidin markkinoille tulon jälkeen.

Haittavaikutusten esiintymistiheydet on määritelty 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 esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Hermosto

Yleiset: päänsärky

Harvinaiset: heitehuimaus, parestesia

Silmät

Hyvin yleiset: kirvely ja pistely

Yleiset: pinnallinen pisteinen sarveiskalvotulehdus, sidekalvotulehdus, kyynelvuoto, näön hämärtyminen, silmäluomitulehdus, silmien kutina, silmäluomien ärtyminen

Melko harvinaiset: silmän värikalvon ja sädekehän tulehdus

Harvinaiset: sarveiskalvon turvotus, suonikalvon irtoaminen filtroivan silmäleikkauksen jälkeen, alhainen silmänpaine, silmien ärsytys mukaan lukien punoitus, kipu, silmäluomen karstoittuminen, ohimenevä likinäköisyys (joka häviää, kun hoito lopetetaan)

Tuntematon: roskan tunne silmässä

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Harvinaiset: nenäverenvuoto

Tuntematon: hengenahdistus

Ruoansulatuselimistö

Yleiset: pahoinvointi, karvas maku suussa

Harvinaiset: kurkun ärsytys, suun kuivuminen

Munuaiset ja virtsatie

Harvinaiset: virtsakivitauti

Iho ja ihonalainen kudος

Harvinaiset: kosketusihottuma, Stevens-Johnsonin syndrooma, toksinen epidermaalinen nekrolyysi

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Yleiset: voimattomuus/väsymys

Harvinaiset: *Yliherkkyys:* systeemiset allergiset reaktiot, kuten angioedeema, nokkosihottuma ja kutina, ihottuma, hengenahdistus, harvoin bronkospasmi ja paikallisten reaktioiden merkit ja oireet (silmäluomen reaktiot)

Laboratoriolöydökset

Dorsolamidin käyttöön ei liittynyt kliinisesti merkityksellisiä elektrolyyttitasapainon häiriöitä.

Pediatriset potilaat:

Ks. kohta 5.1.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

Tahattomasta tai tahallisesta dorsolamidihydrokloridin nauttimisesta johtuvasta yliannostuksesta ihmisillä on saatavilla vain vähän tietoa. Suun kautta otettuna on raportoitu uneliaisuutta. Paikallisesti käytettynä on raportoitu pahoinvointia, heitehuimausta, päänsärkyä, väsymystä, epänormaaleja unia ja nielemishäiriöitä. Yliannostuksen hoito on oireenmukaista ja elintoimintoja tukevaa. Elektrolyyttitasapainon häiriöitä, asidoosia ja mahdollisesti keskushermostovaikutuksia saattaa esiintyä. Seerumin elektrolyyttiarvoja (erityisesti kaliumpitoisuutta) ja veren pH-arvoa on seurattava.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Hiilihappoanhydraasin estäjät, ATC-koodi: S01EC03

Vaikutusmekanismi

Hiilihappoanhydraasi (CA) -entsyymiä on monissa elimistön kudoksissa, myös silmässä. Ihmisen hiilihappoanhydraasilla on useita eri isoentsyymejä, joista aktiivisin on pääasiassa veren punasoluissa, mutta myös muissa kudoksissa esiintyvä hiilihappoanhydraasi-II (CA-II). Silmän sädelisäkkeissä hiilihappoanhydraasin esto vähentää kammionesteen eritystä, jolloin silmänpaine alenee.

Aikum -valmisteen sisältämä dortsolamidihydrokloridi on voimakas ihmisen hiilihappoanhydraasi-II:n estäjä. Silmään annettuna dortsolamidi alentaa sekä glaukoomasta johtuvaa että muusta syystä kohonnutta silmänpainetta. Kohonnut silmänpaine on merkittävä näköhermovaurion ja näkökentänpuutoksen syntyyn vaikuttava tekijä. Dortsolamidi ei aiheuta pupillin supistumista. Se alentaa silmänpainetta ilman hämäräsokeuden ja akkommodaatiospasmin kaltaisia haittavaikutuksia. Dortsolamidi vaikuttaa sydämen sykkeeseen ja verenpaineeseen vain vähän tai ei lainkaan.

Myös paikallisesti annettavat beetasalpaajat alentavat silmänpainetta vähentämällä kammionesteen eritystä, mutta niiden vaikutusmekanismi on erilainen. Tutkimusten mukaan paikallisesti annettavan beetasalpaajan lisänä käytetty dortsolamidi voimistaa lääkkeen silmänpainetta alentavaa vaikutusta; havainto on yhdenmukainen ilmoitettujen beetasalpaajien ja suun kautta annettavien hiilihappoanhydraasin estäjien additiivisten vaikutusten kanssa

Farmakodynaamiset vaikutukset

Kliininen teho

Aikuispotilaat

Dortsolamidin teho potilailla, joilla on glaukooma tai kohonnut silmänpaine, on osoitettu laajoissa, pisimmillään vuoden kestäneissä kliinisissä tutkimuksissa. Näissä tutkimuksissa dortsolamidia annettiin monoterapiana kolme kertaa vuorokaudessa (potilaiden silmänpaineen lähtöarvo ≥ 23 mmHg) tai beetasalpaajia sisältävien silmälääkkeiden lisähoitona kaksi kertaa vuorokaudessa (potilaiden silmänpaineen lähtöarvo ≥ 22 mmHg). Dortsolamidin silmänpainetta alentava vaikutus, niin monoterapiana kuin lisähoitonakin, oli todettavissa koko vuorokauden ajan, ja vaikutus säilyi pitkäaikaishoidossa. Pitkäaikaisessa monoterapiassa dortsolamidin teho oli samaa luokkaa kuin betaksololilla ja hiukan heikompi kuin timololilla. Yhdessä beetasalpaajia sisältävien silmälääkkeiden kanssa käytettynä dortsolamidi voimisti niiden silmänpainetta alentavaa vaikutusta yhtä paljon kuin neljästi vuorokaudessa annettu 2-prosenttinen pilokarpiini.

Pediatriset potilaat

Kolme kuukautta kestäneeseen kaksoissokkoutettuun, aktiivihoitokontrolloituun monikeskustutkimukseen osallistui 184 lapsipotilasta (122 dortsolamidiryhmässä), jotka olivat 1 viikon - < 6 vuoden ikäisiä. Potilailla oli glaukooma tai kohonnut silmänpaine (silmänpaineen lähtöarvo ≥ 22 mmHg). Tutkimuksessa arvioitiin Aikum -valmisteen turvallisuutta, kun sitä annettiin paikallisesti kolme kertaa vuorokaudessa. Suunnilleen puolella molempien hoitoryhmien potilaista oli synnynäinen glaukooma. Muita yleisiä taudinsyitä olivat Sturge-Weberin oireyhtymä, kammioskulman mesenkymaalinen epämuodostuma ja mykiön puuttuminen. Jakauma iän ja hoidon perusteella monoterapiavaiheessa oli seuraava:

	Dorsolamidi 2 %	Timololi
Ikäryhmä < 2 vuotta	n = 56 ikävaihtelu: 1 - 23 kuukautta	Timololi depotsilmätipat (geeliksi muuttuvat) n = 27 ikävaihtelu: 0,25 - 22 kuukautta
Ikäryhmä 2 - < 6 vuotta	n = 66 ikävaihtelu: 2 - 6 vuotta	Timololi 0,50 % silmätipat n = 35 ikävaihtelu: 2 - 6 vuotta

Molemmissa ikäryhmissä noin 70 potilasta sai hoitoa vähintään 61 vuorokauden ajan, ja noin 50 potilasta sai hoitoa 81–100 vuorokauden ajan.

Jos silmänpaine ei pysynyt riittävästi hallinnassa, kun dorsolamidi-silmätippoja tai timololi-depotsilmätippoja annettiin ainoana lääkkeenä, siirryttiin avoimeen hoitoon seuraavasti: 30 alle 2-vuotiasta potilasta siirrettiin hoitoryhmään, jolle annettiin samanaikaisesti 0,25-prosenttisia timololi-depotsilmätippoja kerran vuorokaudessa ja 2-prosenttisia dorsolamidi-silmätippoja kolme kertaa vuorokaudessa. 30 vähintään 2-vuotiasta potilasta siirrettiin hoitoryhmään, jolle annettiin 2-prosenttista dorsolamidia/0,5-prosenttista timololia yhdistelmävalmisteena kahdesti vuorokaudessa.

Tämä tutkimus ei ylipäättään tuonut esiin erityisesti lapsia koskevia turvallisuuteen liittyviä huolenaiheita. Suunnilleen 26 %:lla (20 %:lla dorsolamidia monoterapiana saaneista) lapsipotilaista havaittiin lääkkeestä johtuvia haittavaikutuksia, joista suurin osa oli paikallisia, ei-vakavia silmän haittavaikutuksia, kuten silmän kirvelyä ja pistelyä, silmän verestystä ja silmäkipua. Pienellä määrällä (< 4 %:lla) potilaista havaittiin sarveiskalvon turvotusta tai samentumaa. Paikallisia reaktioita esiintyi yhtä paljon kuin vertailuaineella. Lääkkeen tultua markkinoille on hyvin nuorilla potilailla raportoitu metabolista asidoosia etenkin munuaisten vajaakehityksen/vajaatoiminnan yhteydessä.

Tehoa koskevat tulokset lapsipotilailla viittaavat siihen, että dorsolamidiryhmässä havaittu keskimääräinen silmänpaineen aleneminen oli verrattavissa timololiryhmässä havaittuun keskimääräiseen silmänpaineen alenemiseen, vaikka vähäinen numeerinen etu oli havaittavissa timololin hyväksi.

Pidempiaikaisia (yli 12 viikkoa kestäneitä) tehoa koskevia tutkimuksia ei ole tehty.

5.2 Farmakokinetiikka

Koska dorsolamidihydrokloridi annetaan paikallisesti, se vaikuttaa suoraan silmässä huomattavasti pienemmällä annoksilla ja vähäisemmällä systeemisellä altistuksella kuin suun kautta otettavat hiilihappoanhydraasin estäjät. Kliinisissä tutkimuksissa dorsolamidi alensi silmänpainetta ilman sellaisia happo-emästasapainon häiriöitä ja elektrolyyttiarvojen muutoksia, jotka ovat tyypillisiä suun kautta otettaville hiilihappoanhydraasin estäjille.

Kun dorsolamidia annetaan paikallisesti, sitä joutuu systeemiseen verenkiertoon. Paikallisesti annetun dorsolamidin mahdollista systeemistä hiilihappoanhydraasia estävää vaikutusta on tutkittu mittaamalla lääkeaineen ja sen metaboliitin pitoisuutta punasoluissa ja plasmassa sekä mittaamalla hiilihappoanhydraasia estävää vaikutusta punasoluissa. Koska dorsolamidi sitoutuu selektiivisesti hiilihappoanhydraasi-II-entsyymiin (CA-II), sitä kertyy punasoluihin pitkäaikaisessa hoidossa. Vapaan lääkeaineen pitoisuus plasmassa pysyy kuitenkin erittäin alhaisena. Dorsolamidilla on yksi N-desetyloitu metaboliitti, joka ei inhiboi CA-II-entsyymiä yhtä tehokkaasti kuin dorsolamidi, mutta inhiboi lisäksi toista, vähemmän aktiivista isoentsyymiä (CA-I). Myös tämä metaboliitti kertyy punasoluihin, joissa se on pääasiallisesti CA-I-entsyymiin sitoutuneena. Dorsolamidi sitoutuu kohtalaisesti plasman proteiineihin (suunnilleen 33 %). Dorsolamidi erittyy pääasiassa muuttumattomana

virtsaan ja myös sen metaboliitti erittyy virtsaan. Kun lääkkeen käyttö lopetetaan, dortsolamidi poistuu punasoluista epälineaarisesti siten, että alkuvaiheen nopeata lääkeainepitoisuuden laskua seuraa hitaampi eliminaatiovaihe, jonka puoliintumisaika on noin neljä kuukautta.

Kun maksimaalista systeemistä altistusta dortsolamidille pitkäaikaisen paikallisen käytön jälkeen tutkittiin antamalla dortsolamidia suun kautta, vakaa tila saavutettiin 13 viikossa. Vakaassa tilassa plasmassa ei ollut juuri lainkaan vapaata lääkeainetta tai sen metaboliittia. Dortsolamidin hiilihappoanhydraasia estävä vaikutus punasoluissa oli vähäisempi kuin mitä oletetaan tarvittavan farmakologisten vaikutuksien aikaansaamiseksi munuaisten toiminnassa tai hengityksessä. Samanlaiset farmakokineettiset tulokset saatiin pitkäaikaistutkimuksessa, jossa dortsolamidia annettiin paikallisesti.

Joillakin iäkkäillä munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (arvioitu kreatiniinipuhdistuma 30 - 60 ml/min) dortsolamidin metaboliitin pitoisuus punasoluissa oli korkeampi, mutta näillä potilailla ei todettu tähän löydökseen liittyviä merkitseviä eroja hiilihappoanhydraasin estossa eikä kliinisesti merkitseviä systeemisiä haittavaikutuksia.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläinkokeissa havaitut suun kautta annetun dortsolamidihydrokloridin keskeiset löydökset johtuivat systeemisen hiilihappoanhydraasin estymisen farmakologisista vaikutuksista. Jotkut löydöksistä olivat lajispesifisiä ja/tai johtuivat metabolisesta asidoosista. Kaneilla, joille annettiin dortsolamidia kantavalle emolle toksisina annoksina, jotka aiheuttivat metabolista asidoosia, havaittiin selkärangan epämuodostumia.

Kliinisissä tutkimuksissa potilailla ei ole todettu metabolisen asidoosin tai seerumin elektrolyyttimuutosten aiheuttamia oireita, jotka johtuisivat systeemisestä hiilihappoanhydraasin estymisestä. Näin ollen ei ole odotettavissa, että eläinkokeissa todettuja vaikutuksia havaittaisiin potilailla, jotka saavat terapeutisia dortsolamidiannoksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Mannitoli
Hydroksietyyliselluloosa
Bentsalkoniumkloridi
Natriumsitraatti
Natriumhydroksidi pH:n säätämistä varten
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.
Avatun pullon kesto aika: 28 vuorokautta.

6.4 Säilytys

Säilytä pullo alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
Säilytä alle 30 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Valkoinen, läpinäkymätön, MDPE-silmätippapullo, jossa on sinetillä suljettu tiputuskärki ja kaksiosainen kierrekorkki. Yksi pullo sisältää 5 ml liuosta.

Aikum -valmisteesta on saatavana seuraavat pakkauskoot:
1, 3 ja 6 pulloa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

SanoSwiss UAB,
Aukstaiciu str. 26A,
LT-44169 Kaunas,
Liettua

8. MYYNTILUVAN NUMERO

27733

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 11.2.2011

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

22.11.2018