

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Oculastin 0,5 mg/ml silmätipat, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Atselastiinihydrokloridi 0,05% (0,5 mg/ml).

Yhdessä tipassa on atselastiinihydrokloridia 0,015 mg.

Apuaine: 1ml sisältää 0,125mg bentsalkoniumkloridia.

Täydellinen apuaineluettelo ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Silmätipat, liuos

Kirkas, väritön liuos

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Kausiluonteisen allergisen sidekalvotulehduksen oireiden hoito ja esto aikuisilla ja 4 vuotta täyttäneillä lapsilla.

Ympärivuotisen allergisen sidekalvotulehduksen oireiden hoito aikuisilla ja 12 vuotta täyttäneillä lapsilla.

4.2 Annostus ja antotapa

Kausiluonteinen allerginen sidekalvotulehdus:

Normaali annostus aikuisilla ja 4 vuotta täyttäneillä lapsilla on yksi tippa kumpaankin silmään kahdesti päivässä. Annostus voidaan tarvittaessa suurentaa neljään kertaan päivässä. Jos allergeenialtistus on odotettavissa, Oculastinia tulee ottaa ennaltaehkäisevästi, ennen altistusta.

Ympärivuotinen allerginen sidekalvotulehdus:

Normaali annostus aikuisilla ja 12 vuotta täyttäneillä lapsilla on yksi tippa kumpaankin silmään kahdesti päivässä. Annostus voidaan tarvittaessa suurentaa neljään kertaan päivässä.

Koska turvallisuus ja tehokkuus on osoitettu kliinisissä tutkimuksissa enintään 6 viikon ajalta, hoitojakso saa kestää enintään 6 viikkoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineelle.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Oculastin silmätippoja ei ole tarkoitettu silmäinfektioiden hoitoon.

Bentsalkoniumkloridi voi aiheuttaa silmä-ärsytystä.

Oculastin silmätippojen ja pehmeiden piilolinssien yhtäaikaista käyttöä tulee välttää. Piilolinssit tulee

poistaa ennen silmätippojen käyttöä. Tämän jälkeen tulee odottaa 15 minuuttia ennen kuin piilolinssit voidaan ottaa käyttöön. Liuos värjää pehmeitä piilolinsskejä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Oculastin silmätippoilla ei ole suoritettu spesifisiä interaktiotutkimuksia.

Interaktiotutkimuksia on suoritettu suurilla oraalisilla annoksilla. Tutkimusten tulokset eivät kuitenkaan ole sovellettavissa Oculastin silmätippoihin, koska systeemiset pitoisuudet ovat pikogramma-luokkaa silmätippojen annostelun jälkeen.

4.6 Raskaus ja imetys

Saatavilla ei ole riittävästi tietoa, jotta voitaisiin olla varmoja atselastiinin turvallisuudesta raskauden aikana. Suuret suun kautta annetut atselastiiniannokset ovat eläinkokeissa aiheuttaneet haittavaikutuksia (sikiön kuolema, kasvun hidastuminen ja luuston epämuodostumat). Paikallisesti silmään tapahtuvaa annostelua seuraa minimaalinen systeeminen altistus (pikogramman luokkaa). Kuitenkin tulee noudattaa varovaisuutta käytettäessä Oculastinia raskauden aikana.

Pieniä määriä atselastiinia erittyy äidinmaitoon, eikä Oculastinia sen tähden suositella käytettäväksi imetyksen aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Oculastinin annostelun jälkeen koettu lievä, ohimenevä ärsytys ei todennäköisesti vaikuta näkökykyyn sen enempää. Jos lääke kuitenkin vaikuttaa näkökykyyn, suositellaan että potilas odottaa kunnes oireet häviävät ennen kuin lähdetään ajamaan autoa tai ruvetaan käyttämään koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Hermosto: *melko harvinainen*: kitkerä maku suussa.

Silmät: *yleinen*: lievä ohimenevä silmä-ärsytys.

Immuunijärjestelmä: *hyvin harvinainen*: allerginen reaktio (kuten ihottuma ja kutina).

4.9 Yliannostus

Spesifisiä reaktioita silmään tapahtuneen yliannostuksen jälkeen ei tunneta. Silmän kautta tapahtuvan annostelun yhteydessä yliannostusreaktioita ei ole odotettavissa.

Toksisten atselastiinihydrokloridi-annosten antamisesta ihmisille ei ole kokemuksia. Eläinkokeissa saatuihin tuloksiin perustuen voidaan yliannostus- tai myrkytystapauksissa odottaa keskushermostohäiriöitä. Näiden häiriöiden hoito tulee olla oireenmukaista. Antidoottia ei ole.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Allergialääkkeet, ATC-koodi: SO1GX07

Atselastiini, ftalatsinonijohdannainen, on luokiteltu voimakkaaksi pitkävaikutteiseksi antiallergiseksi aineeksi, jolla on selektiivinen H₁-antagonistivaikutus. Paikallisen silmäannostelun jälkeen voidaan lisäksi havaita aineen anti-inflammatorinen vaikutus.

Tiedot *in vivo* (prekliinisistä) ja *in vitro* -tutkimuksista osoittavat, että atselastiini estää allergisissa reaktioissa sekä varhaisessa että myöhäisessä vaiheessa esiintyvien kemiallisten välittäjäaineiden, kuten leukotrieenin, histamiinin, PAF:n ja serotoniinin, synteesiä tai vapautumista.

Pitkäaikaishoidon EKG-tutkimukset potilailla, joita on hoidettu suurilla oraalisilla atselastiiniannoksilla, ovat osoittaneet, että moniannostutkimuksissa atselastiinilla ei ole ollut kliinisesti merkittävää vaikutusta QT (QTc) intervalliin.

Atselastiinin yhteyttä kammioperäisiin rytmihäiriöihin ja torsade de pointes:iin ei havaittu yli 3700 oraalisesti atselastiinia saavalla potilaalla.

5.2 Farmakokinetiikka

Yleiset ominaisuudet (perusfarmakokinetiikka)

Oraalisen annostelun jälkeen atselastiini imeytyy nopeasti absoluuttisen biologisen hyötyosuuden ollessa 81 %. Nautitulla ruoalla ei ole vaikutusta imeytymiseen. Jakautumistila on suuri, mikä osoittaa jakautumisen suuntautuvan pääasiassa periferiaan. Proteiineihin sitoutuminen on suhteellisen alhainen (80-90 %, riittävän alhainen taso, jotta ei ole huolta lääkeaineen syrjäytymisestä).

Puoliintumisajat plasmassa kerta-annoksen jälkeen ovat noin 20 tuntia atselastiinilla ja n. 45 tuntia terapeuttisesti aktiivisella metaboliitilla, N-desmetyyli-atselastiinilla. Erittyminen tapahtuu pääasiassa ulosteen mukana. Pienten määrien erittyminen ulosteeseen viittaa siihen, että jonkin verran enterohepaattista kiertokulkua saattaa tapahtua.

Ominaisuudet potilailla (farmakokinetiikka silmässä)

Oculastin silmätippojen toistuvan silmä-applikoinnin jälkeen (yksi tippa kumpaankin silmään neljästi päivässä -annosteluun asti), atselastiinihydrokloridin vakaan tilan C_{max} tasot plasmassa olivat hyvin alhaiset ja niitä oli juuri ja juuri todettavissa tai ne olivat detektiorajan alapuolella.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Atselastiinihydrokloridi ei osoittautunut herkistäväksi marsulla suoritetuissa tutkimuksissa.

Atselastiini ei osoittautunut genotoksiseksi *in vitro* ja *in vivo* -testeissä eikä sillä ollut karsinogeenisiä vaikutuksia rotille tai hiirille.

Koiras- ja naarasrotilla atselastiini aiheutti yli 30 mg/kg/päivä -suuruisilla oraalisilla annoksilla annoksesta riippuvaisen laskun fertiliteettikertoimeen, kuitenkin ei pitkäaikaisissa toksisuustutkimuksissa löydetty aineeseen liittyviä muutoksia koiraiden tai naaraiden lisääntymiselimissä.

Embryotoksiset ja teratogeeniset vaikutukset rotilla, hiirillä ja kaneilla ilmaantuivat ainoastaan emolle toksisilla annoksilla (esim. luuston epämuodostumia havaittiin rotilla ja kaneilla annoksella 50 mg/kg/päivä).

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

bentsalkoniumkloridi
dinatriumedetaatti
hypromelloosi
sorbitoli, (70% liuos)
natriumhydroksidi
steriili vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei tiedetä.

6.3 Kestoaika

Avaamattomana: 3 vuotta
Avaamisen jälkeen: Ei saa käyttää 4 viikkoa kauemmin.

6.4 Säilytys

Ei erityisiä säilytysohjeita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Läpinäkymätön 10 ml:n HDPE-pullo ja LDPE tippakärki, jossa valkoinen HDPE kierrekorkki.
Yksi pullo sisältää 6 ml, 8ml tai 10 ml liuosta. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Käyttö- ja käsittely- sekä hävittämisohjeet

Ei erityisohjeita.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Meda Oy
Vaisalantie 4
02130 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

13659

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/ UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

21.12.1998/17.2.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

23.10.2008