

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

IOPIDINE[®] 5 mg/ml, Οφθαλμικές σταγόνες, Διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Apraclonidine 5 mg/ml (ως υδροχλωρικό άλας)

Για τα έκδοχα, δείτε την ενότητα 6.1

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα.

Ένα άχρωμο έως ελαφρά κίτρινο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το IOPIDINE 5 mg/ml ενδείκνυται για βραχυχρόνια συμπληρωματική θεραπεία του χρόνιου γλαυκώματος σε ασθενείς που λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή μεγίστης ανοχής και χρειάζονται πρόσθετη μείωση της ενδοφθάλμιας πίεσης (ΕΟΠ) για την καθυστέρηση της θεραπείας με laser ή της χειρουργικής επέμβασης γλαυκώματος.

Η αποτελεσματικότητα του IOPIDINE 5 mg/ml ως προς την πτώση της ΕΟΠ ελαττώνεται με την πάροδο του χρόνου, στους περισσότερους ασθενείς. Παρά το ότι μερικοί ασθενείς έχουν λάβει ικανοποιητική θεραπεία με IOPIDINE 5 mg/ml για μεγαλύτερες περιόδους, η ωφέλεια για τους περισσότερους ασθενείς είναι μικρότερη του ενός μηνός.

Η προσθήκη του IOPIDINE 5 mg/ml μπορεί να μην προσφέρει πρόσθετο όφελος σε ασθενείς που χρησιμοποιούν ήδη δύο παράγοντες που αναστέλλουν την παραγωγή υδατοειδούς (π.χ. β- αναστολείς και αναστολέα της καρβονικής ανυδράσης) ως μέρος της φαρμακευτικής τους αγωγής μεγίστης ανοχής. Τούτο συμβαίνει διότι το IOPIDINE 5 mg/ml είναι φάρμακο που αναστέλλει την παραγωγή υδατοειδούς υγρού και η προσθήκη ενός τρίτου αναστολέα υδατοειδούς μπορεί να μην επιφέρει σημαντική μείωση της ΕΟΠ.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Ενήλικες (συμπεριλαμβανομένων των ηλικιωμένων)

Μία σταγόνα IOPIDINE 5 mg/ml πρέπει να ενσταλάζεται σε κάθε πάσχοντα οφθαλμό τρεις φορές την ημέρα (t.i.d.). Επειδή το IOPIDINE 5 mg/ml χρησιμοποιείται μαζί με άλλα αντιγλαυκωματικά οφθαλμικά ιδιοσκευάσματα πρέπει να δίδεται προσοχή ώστε να μεσολαβεί διάστημα περίπου πέντε λεπτών μεταξύ της ενστάλαξης των φαρμάκων, ώστε να αποτρέπεται η απομάκρυνση του προηγούμενου φαρμάκου. Αν για οποιοδήποτε λόγο η σταγόνα του

IOPIDINE 5 mg/ml δεν παραμένει στο μάτι, τότε ο ασθενής θα πρέπει να επαναλάβει τη δόση ενσταλάζοντας μια άλλη σταγόνα στο μάτι. Η μέγιστη συνιστώμενη διάρκεια θεραπείας είναι ένας μήνας επειδή χάνει την αποτελεσματικότητά του με την πάροδο του χρόνου (ταχυφύλαξη). Ωστόσο, μερικοί ασθενείς μπορεί να ωφεληθούν από τη θεραπεία με IOPIDINE 5 mg/ml επί μεγαλύτερο χρονικό διάστημα.

Συνιστάται η απόφραξη της ρινοδακρυϊκής οδού ή το απαλό κλείσιμο των βλεφάρων μετά

την ενστάλαξη. Έτσι μπορεί να ελαττωθεί η συστηματική απορρόφηση των φαρμάκων που χορηγούνται μέσω της οφθαλμικής οδού με αποτέλεσμα τη μείωση των συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών.

Δεν υπάρχουν ειδικές προφυλάξεις που να αφορούν τη χορήγηση σε ηλικιωμένους.

Παιδιά

Δεν έχουν γίνει κλινικές μελέτες για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της χορήγησης του IOPIDINE 5 mg/ml σε παιδιά. Επομένως δε συνιστάται η χορήγηση του IOPIDINE

5 mg/ml σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών.

4.3 Αντενδείξεις

Το IOPIDINE 5 mg/ml αντενδείκνυται σε παιδιά, σε ασθενείς με ιστορικό σοβαρής ή ασταθούς και μη ελεγχόμενης καρδιαγγειακής νόσου συμπεριλαμβανομένης σοβαρής μη ελεγχόμενης αρτηριακής υπέρτασης.

Το IOPIDINE 5 mg/ml αντενδείκνυται σε ασθενείς με υπερευαισθησία σε οποιοδήποτε συστατικό του ή στη συστηματική κλονιδίνη και στους ασθενείς στους οποίους χορηγούνται αναστολείς της MAO (monoamino oxidase), συστηματικά συμπαθομιμητικά ή τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Προειδοποιήσεις:

Μόνο για τοπική οφθαλμική χρήση. Δεν προορίζεται για ένεση ή για λήψη από το στόμα. Παρότι η τοπική χορήγηση του IOPIDINE 5 mg/ml κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών με γλαυκωματικούς ασθενείς συμπεριλαμβανομένων αυτών με καρδιαγγειακή νόσο, είχε ελάχιστη επίδραση επί του καρδιακού ρυθμού ή της πίεσως του αίματος, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν η πιθανότητα αγγειοπνευμονογαστρικής κρίσης (παρασυμπαθητικοτονικό σύνδρομο) και να ασκείται προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό τέτοιων επεισοδίων. Το IOPIDINE 5 mg/ml πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό στηθάγχης, σοβαρής ανεπάρκειας στεφανιαίων, πρόσφατο έμφραγμα μυοκαρδίου, έκδηλη καρδιακή ανεπάρκεια, υπέρταση, καρδιαγγειακή νόσο συμπεριλαμβανομένης της αποπληξίας, νόσο των εγκεφαλικών αγγείων, σύνδρομο του Parkinson, χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, νόσο του Raynaud ή αποφρακτική θρομβοαγγειίτιδα. Χρειάζεται προσοχή και παρακολούθηση των καταθλιπτικών ασθενών αφού η απρακλονιδίνη έχει σπανίως συσχετισθεί με κατάθλιψη.

Σε γλαύκωμα τελικού σταδίου αν ελαττωθεί η όραση αμέσως μετά τη χορήγηση του IOPIDINE 5 mg/ml, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί.

Προφυλάξεις

Όπως όλοι οι γλαυκωματικοί ασθενείς που βρίσκονται σε θεραπευτική αγωγή μέγιστης ανοχής, εκείνοι που χρησιμοποιούν το IOPIDINE 5 mg/ml για να καθυστερήσουν τη χειρουργική επέμβαση θα πρέπει να εξετάζονται συχνά και αν αυξηθεί σημαντικά η ενδοφθάλμια πίεση θα πρέπει να διακόπτουν τη θεραπεία. Η απώλεια της αποτελεσματικότητας που συμβαίνει με την πάροδο του χρόνου στους περισσότερους ασθενείς φαίνεται να είναι ιδιοσυγκρασιακό φαινόμενο με ποικίλο χρόνο έναρξης και θα πρέπει να παρακολουθείται συχνά. Επί πλέον στους ασθενείς αυτούς θα πρέπει να γίνεται περιοδική εξέταση οπτικών πεδίων.

Δεν υπάρχουν στοιχεία για τοπική χρήση απρακλονιδίνης σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια. Η συστηματική απορρόφηση της απρακλονιδίνης μετά από τοπική χορήγηση,

είναι χαμηλή και φτάνει σε επίπεδα πλάσματος μικρότερα από 1.0ng/ml. Ωστόσο συνιστάται στενή παρακολούθηση των ασθενών με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια. Ακόμη συνιστάται στενή παρακολούθηση των καρδιαγγειακών παραμέτρων, των ασθενών με ηπατική ανεπάρκεια αφού η συστηματικά χορηγούμενη μορφή της κλονιδίνης μεταβολίζεται μερικώς στο ήπαρ.

Η χρήση του IOPIDINE 5 mg/ml μπορεί να επιφέρει αντίδραση οφθαλμικής δυσανεξίας που χαρακτηρίζεται εν όλω ή εν μέρει από συμπτώματα υπεραιμίας του οφθαλμού, κνησμού του οφθαλμού, δυσφορίας του οφθαλμού, δακρύρροιας αυξημένης, μη φυσιολογικού αισθήματος στον οφθαλμό, και οιδήματος του βλεφάρου και οιδήματος του επιπεφυκότα. Αν παρατηρηθούν τέτοια συμπτώματα η θεραπεία με IOPIDINE 5 mg/ml θα πρέπει να διακοπεί. Επίσης, από προκλινικά στοιχεία προκύπτει ότι μπορεί να υπάρχουν ασθενείς που εμφανίζουν απόκριση ευαισθητοποίησης εξ επαφής σχετιζόμενη με επαναλαμβανόμενη χρήση του φαρμάκου. Η απόκριση οφθαλμικής δυσανεξίας είναι περισσότερο συχνή σε ασθενείς που κάνουν θεραπεία πάνω από ένα μήνα.

Η διακοπή της θεραπείας στην περίπτωση που αυξηθεί η ενδοφθάλμια πίεση θα πρέπει να συμπέσει με την έναρξη εναλλακτικής θεραπείας, ή χειρουργικής επέμβασης για την ελάττωση της πίεσης.

Εφόσον η απρακλονιδίνη είναι ένας ισχυρός παράγων ελάττωσης της ενδοφθάλμιας πίεσης, ασθενείς που παρουσιάζουν υπερβολική πτώση της ενδοφθάλμιας πίεσης θα πρέπει να παρακολουθούνται συχνά.

Το IOPIDINE 5 mg/ml περιέχει το συντηρητικό χλωριούχο βενζαλκόνιο, το οποίο μπορεί να προκαλέσει ερεθισμό και είναι γνωστό ότι αποχρωματίζει τους μαλακούς φακούς επαφής. Οπότε οι ασθενείς θα πρέπει να αφαιρούν τους φακούς επαφής πριν την εφαρμογή του IOPIDINE και πρέπει να τους γίνεται σύσταση να περιμένουν τουλάχιστον 15 λεπτά πριν την επανατοποθέτηση των φακών επαφής.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ο κίνδυνος των κλινικά σχετιζόμενων αλληλεπιδράσεων φαίνεται ότι είναι χαμηλός, λαμβάνοντας υπόψη τα επίπεδα πλάσματος της απρακλονιδίνης χορηγούμενη τοπικά οφθαλμικά. Δεν έχουν αναφερθεί αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα σε ασθενείς που έπαιρναν ταυτόχρονα φαρμακευτική αγωγή για γλαύκωμα ή για άλλες οφθαλμικές ασθένειες ή για οποιαδήποτε συστηματική νόσο παρούσα κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών. Παρότι δεν παρατηρήθηκαν ειδικές φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις με τοπικά αντιγλαυκωματικά φάρμακα ή με συστηματικά φάρμακα στις κλινικές μελέτες του IOPIDINE

5 mg/ml θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πιθανότητα συνεργικής ή ενισχυτικής δράσης με τα κατασταλτικά του ΚΝΣ (αλκοόλ, βαρβιτουρικά, οπιοειδή, ηρεμιστικά, αναισθητικά).

Υπάρχει μια θεωρητική πιθανότητα η χρήση του IOPIDINE 5 mg/ml σε συνδυασμό με τοπικά συμπαθομιμητικά, να προκαλεί αύξηση της απόκρισης της συστηματικής πίεσης, οπότε πρέπει αρχικά να ελέγχεται η πίεση του αίματος, σε ασθενείς στους οποίους χορηγούνται αυτοί οι συνδυασμοί φαρμάκων.

Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς που παίρνουν τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά τα οποία μπορούν να επηρεάσουν το μεταβολισμό και την πρόσληψη των κυκλοφορούντων αμινών. Ο συνδυασμός συστηματικής κλονιδίνης και θεραπείας με νευροληπτικά αναφέρθηκε ότι έχει αθροιστικό υποτασικό αποτέλεσμα. Η συστηματική κλονιδίνη μπορεί να αναστέλει την παραγωγή κατεχολαμινών ως απόκριση σε υπογλυκαιμία από ινσουλίνη και να καλύπτει τα σημεία και συμπτώματα της υπογλυκαιμίας.

Εφόσον η απρακλονιδίνη μπορεί να μειώσει τον καρδιακό ρυθμό και την πίεση του αίματος συνιστάται προσοχή κατά τη χρήση φαρμάκων όπως οι βήτα αναστολείς (οφθαλμικοί και

συστηματικοί), τα αντιυπερτασικά και οι καρδιακοί γλυκοσίδες. Οι ασθενείς που χρησιμοποιούν καρδιαγγειακά φάρμακα ταυτόχρονα με IOPIDINE 5 mg/ml πρέπει να παρακολουθούν συχνά την πίεση του αίματος και τον καρδιακό ρυθμό. Πρέπει να δίδεται προσοχή κατά τη χρήση της κλονιδίνης ταυτόχρονα με άλλους, φαρμακολογικά παρόμοιους παράγοντες.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Δεν υπάρχουν μελέτες με IOPIDINE 5mg/ml σε έγκυες γυναίκες. Το IOPIDINE 5 mg/ml πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την κύηση μόνον αν το πιθανό όφελος για τη μητέρα δικαιολογεί τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο.

Μελέτες σε ζώα έδειξαν απουσία τερατογένεσης σε αρουραίους και κουνέλια. Έχει παρατηρηθεί εμβρυοτοξικότητα όταν σε έγκυα κουνέλια χορηγήθηκαν από το στόμα δόσεις απρακλονιδίνης (δόσεις > 1,25 mg/kg/ημέρα) που ήταν τοξικές για τη μητέρα και χορηγήθηκαν σε όλη τη διάρκεια της περιόδου της οργανογένεσης σε επίπεδα έκθεσης (mg/kg/ημέρα) που ήταν περισσότερο από 60 φορές υψηλότερα από τη συνιστώμενη δοσολογία των οφθαλμικών σταγόνων IOPIDINE 5 mg/ml για άτομο 50 kg.

Δεν είναι γνωστό αν η τοπικά χορηγούμενη απρακλονιδίνη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Επειδή πολλά φάρμακα απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα, πρέπει να δίδεται προσοχή όταν το IOPIDINE 5 mg/ml χορηγείται σε θηλάζουσες γυναίκες.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Εφόσον τα φάρμακα της ομάδας της κλονιδίνης μπορεί να προκαλέσουν νυσταγμό, οι ασθενείς που παρουσιάζουν το φαινόμενο του νυσταγμού δε θα πρέπει να οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανές. Θα πρέπει να επιστάται η προσοχή των οδηγών και των χειριστών μηχανών στους κινδύνους που συνδέονται με τη χρήση αυτού του φαρμάκου.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η χρήση του IOPIDINE 5 mg/ml μπορεί να οδηγήσει σε αντίδραση οφθαλμικής δυσανεξίας (βλ. ενότητα 4.4). Ο μέσος χρόνος έναρξης αυτών των αντιδράσεων ήταν 44 ημέρες (κυμαίνεται από 1-127 ημέρες).

Στις κλινικές μελέτες, το συνολικό ποσοστό διακοπής που συσχετίστηκε με το IOPIDINE 5 mg/ml ήταν 15%. Τα πλέον συχνά αναφερόμενα περιστατικά που οδήγησαν σε διακοπή ήταν (σε σειρά ελαττούμενης συχνότητας) υπεραιμία του οφθαλμού, κνησμός του οφθαλμού, δακρύρροια αυξημένη, δυσφορία του οφθαλμού, οίδημα του βλεφάρου, ξηροστομία και μη φυσιολογικό αίσθημα στον οφθαλμό.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες (περιστατικά) αναφέρθηκαν σε κλινικές μελέτες του IOPIDINE 5 mg/ml ως δυνατόν, πιθανόν ή σαφώς συσχετιζόμενες με τη θεραπεία:

Λοιμώξεις και Παρασιτώσεις

Ασυνήθεις ($\geq 0,1\%$ <1%): φαρυγγίτιδα, ρινίτιδα

Ψυχιατρικές Διαταραχές

Ασυνήθεις ($\geq 0,1\%$ <1%): νευρικότητα, κατάθλιψη, αϋπνία.

Διαταραχές του Νευρικού Συστήματος

Συχνές ($\geq 1\%$ <10%): κεφαλαλγία, δυσγευσία.

Ασυνήθεις ($\geq 0,1\%$ <1%): μη φυσιολογικός συντονισμός, υπνηλία, ζάλη, παραισθησία.

Οφθαλμικές Διαταραχές

Πολύ συχνές ($\geq 10\%$): υπεραιμία του οφθαλμού, κνησμός του οφθαλμού.
Συχνές ($\geq 1\% < 10\%$): δυσφορία του οφθαλμού, δακρύρροια αυξημένη, οίδημα του βλεφάρου, όραση θامπή, μη φυσιολογική αίσθηση στον οφθαλμό, ξηρή κερατοεπιπεφυκίτιδα, επιπεφυκίτιδα, οφθαλμικό έκκριμα, αγγειακή διαταραχή του επιπεφυκότα (αποχρωματισμός). Ασυνήθεις ($\geq 0.1\% < 1\%$): εφελκίδα του χείλους του βλεφάρου, θυλάκια του επιπεφυκότα, οίδημα του επιπεφυκότα, οίδημα του οφθαλμού, οπτική διαταραχή, πόνος του οφθαλμού, διαταραχή του βλεφάρου, κερατοειδίτιδα, βλεφαρίτιδα, φωτοφοβία, ερύθημα βλεφάρου, ερεθισμός του οφθαλμού, διάβρωση του κερατοειδούς, διηθήσεις του κερατοειδούς, κερατοειδοπάθεια, απολέπιση βλεφάρου, βλεφαρόσπασμος.

Καρδιακές Διαταραχές

Ασυνήθεις ($\geq 0.1\% < 1\%$): θωρακικό άλγος, περιφερικό οίδημα, αρρυθμία.
Η πιθανότητα βραδυκαρδίας που βασίζεται στην άλφα-2-αδρενεργική αγωνιστική δράση της απρακλονιδίνης πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν. Παρόλο που δεν υπήρχαν αναφορές βραδυκαρδίας που να σχετίζονταν με τη χρήση IOPIDINE 5 mg/ml Οφθαλμικές σταγόνες σε κλινικές μελέτες, κάποιες μεμονωμένες αναφορές ελήφθησαν κατά την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου.

Διαταραχές του Αναπνευστικού Συστήματος, του Θώρακα και του Μεσοθωρακίου

Συχνές ($\geq 1\% < 10\%$): ξηρότητα ρινικού βλεννογόνου.
Ασυνήθεις ($\geq 0.1\% < 1\%$): δύσπνοια, άσθμα, παροσμία.

Διαταραχές του Γαστρεντερικού Συστήματος

Πολύ συχνές ($\geq 10\%$): ξηροστομία
Ασυνήθεις ($\geq 0.1\% < 1\%$): δυσκοιλιότητα, ναυτία.

Διαταραχές του Δέρματος και του Υποδόριου Ιστού

Ασυνήθεις ($\geq 0.1\% < 1\%$): δερματίτιδα από επαφή, δερματίτιδα, οίδημα προσώπου.

Διαταραχές του Μυοσκελετικού συστήματος και του Συνδετικού ιστού

Ασυνήθεις ($\geq 0.1\% < 1\%$): μυαλγία.

Γενικές Διαταραχές και Καταστάσεις της Οδού Χορήγησης

Συχνές ($\geq 1\% < 10\%$): εξασθένηση.
Ασυνήθεις ($\geq 0.1\% < 1\%$): αίσθημα κακουχίας.

Παρακλινικές Εξετάσεις

Ασυνήθεις ($\geq 0.1\% < 1\%$): χρώση κερατοειδούς.

4.9 Υπερδοσολογία

Το IOPIDINE 5 mg/ml μπορεί να ξεπλυθεί από τα μάτια με νερό ή με στείρο φυσιολογικό ορό. Ένα αγόρι ηλικίας 23 μηνών πήρε από το στόμα άγνωστη ποσότητα IOPIDINE 5 mg/ml. Το παιδί εισήχθη στο νοσοκομείο με υποθερμία, βραδυκαρδία, και υπνηλία. Η ανάλυση αίματος έδειξε επίπεδο απρακλονιδίνης στον ορό του αίματος 2,9 ng/ml. Το παιδί θερμάνθηκε και του χορηγήθηκε ατροπίνη και ντοπαμίνη. Η υποθερμία και η βραδυκαρδία υποχώρησαν μέσα σε 4 ώρες. Το παιδί είχε υπνηλία επί 24 ώρες και βγήκε από το νοσοκομείο 48 ώρες μετά την εισαγωγή χωρίς να αναφερθεί συνέχεια του περιστατικού. Η από του στόματος πρόσληψη κλονιδίνης, εσκεμμένη ή από ατύχημα, έχει αναφερθεί ότι προκαλεί υπόταση, παροδική υπέρταση, εξασθένηση, έμμετο, ευερεθιστότητα, ελάττωση ή παύση αντανακλαστικών, λήθαργο, υπνηλία, καταπράυνση ή κώμα, ωχρότητα, υποθερμία, βραδυκαρδία, προβλήματα αγωγιμότητας, αρρυθμίες, ξηρότητα στόματος, μύση, άπνοια, καταστολή αναπνευστικού, υπαερισμό και σπασμό.

Η αντιμετώπιση της από του στόματος υπερδοσολογίας περιλαμβάνει υποστηρικτική και συμπτωματική θεραπεία, θα πρέπει να διατηρηθεί ανοιχτή η αναπνευστική οδός. Η αιμοδιάλυση είναι περιορισμένης αξίας αφού απομακρύνει το πολύ το 5% του κυκλοφορούντος φαρμάκου.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η απρακλονιδίνη είναι ένας σχετικά εκλεκτικός άλφα-2-αδρενεργικός αγωνιστής που δεν έχει σημαντική δράση σταθεροποίησης της μεμβράνης (τοπική αναισθητική).

Ενσταλαζόμενη στο

μάτι, η απρακλονιδίνη ελαττώνει την ενδοφθάλμια πίεση. Η οφθαλμικά χορηγούμενη απρακλονιδίνη έχει ελάχιστη επίδραση επί των καρδιαγγειακών παραμέτρων. Μελέτες φθοριοφωτομετρίας του υδατοειδούς σε ανθρώπους έδειξαν ότι ο μηχανισμός της υποτονικής δράσης της απρακλονιδίνης σχετίζεται με μείωση της παραγωγής του υδατοειδούς υγρού.

Η έναρξη δράσης των οφθαλμικών σταγόνων IOPIDINE 5 mg/ml παρατηρείται συνήθως εντός

μιας ώρας από την ενστάλαξη ενώ η μέγιστη ελάττωση της ενδοφθάλμιας πίεσης συνήθως συμβαίνει τρεις έως και πέντε ώρες μετά τη χορήγηση μιας μόνο δόσης.

Κωδικός ATC: S01E A03

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά από τοπική οφθαλμική χορήγηση σε Λευκά κουνέλια Ν. Ζηλανδίας η απρακλονιδίνη έφθασε μετά από δύο ώρες σε μέγιστες συγκεντρώσεις στο υδατοειδές υγρό, την ίριδα, το ακτινωτό σώμα και το φακό. Ο κερατοειδής εμφάνισε τη μεγαλύτερη συγκέντρωση, η οποία έφθασε στη μέγιστη τιμή της πολύ νωρίτερα (20 λεπτά). Η κατανομή της απρακλονιδίνης στους ιστούς από την υψηλότερη έως τη χαμηλότερη συγκέντρωση, εκτεφρασμένη σε ισοδύναμα μικρογραμμάρια ανά γραμμάριο ιστού ήταν: κερατοειδής, ίριδα-ακτινωτό σώμα, υδατοειδές υγρό, φακός και υαλοειδές σώμα. Ο χρόνος ημιζωής απομάκρυνσης της απρακλονιδίνης από το υδατοειδές υγρό, προσδιορίστηκε σε περίπου δύο ώρες.

Η συγκέντρωση της απρακλονιδίνης στο πλάσμα, μετά από τοπική αμφοτερόπλευρη, οφθαλμική χορήγηση του IOPIDINE 5 mg/ml, τρεις φορές ημερησίως, σε υγιείς εθελοντές ήταν

μικρότερη από 1,0ng/ml. Σταθεροποιημένη κατάσταση επιτεύχθηκε μετά από πέντε μέρες χορήγησης. Ο χρόνος ημιζωής του φαρμάκου υπολογίστηκε ότι είναι οκτώ ώρες.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Ενδοφλέβια και τοπική οφθαλμική χορήγηση της απρακλονιδίνης σε γάτες και πιθήκους προκάλεσε μειωμένη αιματική ροή στο πρόσθιο ημιμόριο, ενώ η αιματική ροή στο οπίσθιο ημιμόριο δηλαδή, σε αμφιβληστροειδή, χοριοειδή ή κεφαλή οπτικού νεύρου, δεν επηρεάστηκε. Χρόνια θεραπεία πρωτευόντων θηλαστικών με υδροχλωρική απρακλονιδίνη 15mg/ml οφθαλμικά τρεις φορές ημερησίως, για ένα έτος, δεν είχε μορφολογικές επιδράσεις που θα

μπορούσαν να είναι ενδεικτικές αγγειοσυστολής του προσθίου ή του οπισθίου ημιμορίου του οφθαλμού. Παρότι δεν έχουν γίνει μελέτες οφθαλμικής αιματικής ροής σε ανθρώπους, οι

μελέτες σε ζώα προσφέρουν μία βάση για την ασφαλή χρήση αυτού του φαρμάκου στη θεραπεία του χρόνιου γλαυκώματος.

Οξεία Τοξικότητα

Η από του στόματος LD₅₀ κυμαίνεται από 5 mg/kg (ποντίκια) έως 64 mg/kg (αρουραίοι).
Δεν παρατηρήθηκαν θάνατοι σε πρωτεύοντα θηλαστικά σε δόσεις 55 mg/kg.

Υποχρόνια και Χρόνια Τοξικότητα

Χορήγηση από το στόμα

Αρουραίοι και ποντίκια έλαβαν ημερήσιες δόσεις από του στόματος μέχρι 1,2mg/kg και 2mg/kg αντίστοιχα για περίοδο 13 εβδομάδων.

Θάνατοι σημειώθηκαν από 1,2mg/kg/ημέρα έως 1,6mg/kg/ημέρα. Παρατηρήθηκαν ανωμαλίες στην αφόδευση, διάταση της κοιλίας και θόλωση του κερατοειδή.

Τοπική χορήγηση

Η τοπική οφθαλμική χορήγηση διαλυμάτων υδροχλωρικής απρακλονιδίνης (2 σταγόνες ενσταλαζόμενες με διαλείμματα 30 λεπτών σε ένα μάτι για 6 ώρες) προκάλεσε στα κουνέλια δοσοεξαρτώμενο επιπεφυκικό και κερατοειδικό ερεθισμό από 5mg/ml.

Τα κουνέλια είχαν καλή ανοχή σε διάλυμα 15mg/ml (2 σταγόνες t.i.d.) επί ένα μήνα χωρίς σημεία συστηματικής τοξικότητας. Ωστόσο παρατηρήθηκε ερεθισμός του επιπεφυκότα και σποραδικά ελάχιστη θόλωση του κερατοειδή.

Δεν παρατηρήθηκαν οφθαλμικά ή συστηματικά ευρήματα συσχετιζόμενα με το φάρμακο όταν χορηγήθηκαν διαλύματα υδροχλωρικής απρακλονιδίνης 5, 10 και 15mg/ml σε πιθήκους, τοπικά οφθαλμικά t.i.d. για ένα χρόνο.

Τοπική Ανοχή

Αξιολόγηση της δυνατότητας ευαισθητοποίησης σε ινδικά χοιρίδια απέδειξε ότι η υδροχλωρική απρακλονιδίνη έχει μέτρια δράση.

Μεταλλαξιγόνο και ογκογόνο δυναμικό

Όλες οι δοκιμασίες μεταλλαξιόγνου δράσης της υδροχλωρικής απρακλονιδίνης έγιναν με διαφορετικά κλασσικά συστήματα και έδωσαν αρνητικά αποτελέσματα. Ωστόσο κατά τη διάρκεια αυτών των μελετών ογκογένεσης αναφέρθηκαν οφθαλμικές (κερατίτιδα) και νεφρικές επιδράσεις.

Τοξικότητα επί της αναπαραγωγής

Παρότι μελέτες που έγιναν σε αρουραίους και κουνέλια δεν έδειξαν τερατογόνο δράση, παρατηρήθηκε ελαφρά εμβρυϊκή τοξικότητα με δόσεις 60 φορές μεγαλύτερες από τη θεραπευτική δόση.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Benzalkonium chloride, Sodium acetate (trihydrate), Sodium chloride, Hydrochloric acid και/ή Sodium hydroxide και Purified water.

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια . Μετά το πρώτο άνοιγμα ένα μήνα.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Μην ψύχετε ή καταψύχετε. Φυλάσσετε τον περιέκτη μέσα στο κουτί.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Λευκοί περιέκτες των 5 ml ή 10 ml τύπου DROP-TAINER από χαμηλής πυκνότητας πολυαιθυλένιο, με ρύγχος από φυσικό χαμηλής πυκνότητας πολυαιθυλένιο, και πώμα από λευκό πολυπροπυλένιο.

Μπορεί να μην πωλούνται όλες οι συσκευασίες.

6.6 Οδηγίες χρήσης και χειρισμού και απόρριψης

Καμία ειδική απαίτηση

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ΑΛΚΟΝ ΛΑΜΠΟΡΑΤΟΡΙΣ ΕΛΛΑΣ
ΑΕΒΕ Κηφισίας 18,
151 25 Μαρούσι
Τηλ.: 2106878300

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

14176/01-03-2006

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

2 Δεκεμβρίου 1994/1-03-2006

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ