

Isopto[®]-Maxidex

M R F

Novartis

Ögondroppar, suspension 1 mg/ml

(Vitaktig ogenomskinlig suspension, inga klumpar)

Glukokortikoid

Aktiv substans:

Dexametason

ATC-kod:

S01BA01

Läkemedel från Novartis omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2021-10-11

Indikationer

Inflammatoriska tillstånd i ögonlock och konjunktiva, ögats yttre delar samt främre segment.

Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i Innehåll

Akuta, obehandlade bakterieinfektioner.

Herpes simplex-keratit (se Varningar och försiktighet).

Vaccinia, varicella eller annan virusinfektion i hornhinnan och konjunktiva.

Svampsjukdomar i ögonvävnaderna eller obehandlade parasitinfektioner i ögat.

Mykobakteriella ögoninfektioner.

Dosering

Endast för användning i ögonen

Dosering

Vuxna, inklusive den äldre populationen

Preparatet bör endast användas av specialist i ögonsjukdomar.

Vid svårartade eller akuta inflammationer: 1–2 droppar med 30–60 minuters intervall under minst 3–4 dagar eller till dess att tillfredsställande svar erhållits, därefter med 2–3 timmars intervall under 1–2 veckor. Om gynnsamt svar inte erhållits inom 3–4 dagar, bör subkonjunktival eller systemisk terapi insättas.

Vid kroniska inflammationer: 1–2 droppar med 3–6 timmars intervall eller så ofta som kan befinnas erforderligt.

Allergier och lättare inflammationer: 1–2 droppar med 30–60 minuters intervall under 1–2 dagar, därefter med 3–4 timmars intervall tills önskad verkan erhållits.

Behandlingskontroll: Vid långvarig behandling bör det intraokulära trycket kontrolleras ofta.

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för barn har inte fastställts.

Lever- och njurinsufficiens

Säkerhet och effekt för patienter med lever- och njurinsufficiens har inte fastställts.

Administreringssätt

Skaka flaskan väl före användning.

Ta bort den lösa kragen från locket när flaskan öppnas första gången.

För att förhindra att droppspetsen och suspensionen kontamineras måste försiktighet iakttas för att säkerställa att droppspetsen inte vidrör ögonlocken, områdena runt ögat eller några andra ytor.

Nasolakrimal ocklusion eller att försiktigt sluta ögonlocket efter administrering rekommenderas. Detta kan minska den systemiska absorptionen av läkemedel som administreras via ögonen och leda till minskade systemiska biverkningar.

Om mer än ett topikalt ögonpreparat används måste de administreras med minst 5 minuters mellanrum. Ögonsalvor ska användas sist.

Varningar och försiktighet

Långvarig användning av topikala kortikosteroider för ögonen kan leda till okulär hypertension och/eller glaukom, med skador på synnerven, nedsatt synskärpa och synfältsdefekter, och posterior subkapsulär kataraktbildning. Patienter som genomgår långvarig behandling med kortikosteroider bör få sitt intraokulära tryck kontrollerat frekvent.

Isopto-Maxidex är inte godkänt för användning till pediatrika patienter.

Cushings syndrom och/eller binjuresuppression som är förknippat med systemisk absorption av okulärt administrerad dexametason kan uppkomma efter intensiv behandling eller långtidsbehandling hos predisponerade patienter, inkluderat barn och patienter som behandlas med CYP3A4-hämmare (såsom ritonavir och kobicistat). I dessa fall ska behandlingen sättas ut gradvis.

Synrubbning kan rapporteras vid systemisk och topisk användning av kortikosteroider. Om en patient inkommer med symtom såsom dimsyn eller andra synrubbningar bör man överväga att remittera patienten till en oftalmolog för utredning av möjliga orsaker. Dessa kan innefatta katarakt, glaukom eller sällsynta sjukdomar såsom central serös korioretinopati (CSCR), som har rapporterats efter användning av systemiska och topiska kortikosteroider.

Risken för kortikosteroidinducerat förhöjt tryck och/eller kataraktbildning ökar för predisponerade patienter (t.ex. diabetiker).

Kortikosteroider kan minska resistensen mot och underlätta etableringen av bakterie-, virus- svamp- eller parasitinfektioner och maskera de kliniska tecknen på infektion.

Svampinfektioner ska misstänkas hos patienter med persistenta hornhinnesår, och behandlingen med kortikosteroider ska avbrytas om svampinfektion uppstår.

Topikala kortikosteroider för ögonen kan försena läkning av sår i hornhinnan. Det är även känt att topikala NSAID-preparat gör läkningen långsammare eller försenar läkningen. Samtidig användning av topikala NSAID-preparat och topikala steroider kan öka risken för läkningsproblem (se Interaktioner).

Det finns en större risk för kortikoidinducerad okulär hypertoni hos barn.

Vid sjukdomar som orsakar förtunning av hornhinnan eller skleran har perforationer observerats vid användning av topikala kortikosteroider.

Vid okulär herpes simplex infektion, använd läkemedlet med stor försiktighet och endast tillsammans med viral terapi.

Isopto-Maxidex innehåller bensalkoniumklorid som kan orsaka ögonirritation och har konstaterats missfärga mjuka kontaktlinser. Undvik kontakt med mjuka kontaktlinser. Om vårdgivaren anser att linser kan användas måste patienterna instrueras att ta ut kontaktlinser (hårda och mjuka) före appliceringen av Isopto-Maxidex och vänta minst 15 minuter innan linserna sätts in igen.

Kontaktlinser bör dock inte användas alls under behandlingen av en ögoninflammation. Därför ska patienter informeras om att inte använda kontaktlinser under behandling med Isopto-Maxidex.

Interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

CYP3A4-hämmare (såsom ritonavir och kobicistat): kan minska dexametasonclearance, vilket leder till ökade effekter och

binjuresuppression/Cushings syndrom. Kombinationen ska undvikas förutom om nyttan uppväger den ökade risken för systemiska kortikosteroidbiverkningar; i detta fall ska patienter uppföljas för systemiska kortikosteroidbiverkningar.

Samtidig användning av topikala steroider och topikala NSAID-preparat kan öka risken för problem med hornhinneläkning.

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från topikal användning av ögondroppar med dexametason hos gravida kvinnor. Långvarig eller upprepad användning av kortikoider under graviditet har associerats med en ökad risk för intrauterin tillväxthämmning. Spädbarn födda av mödrar som fått substantiella doser av kortikosteroider under graviditeten bör observeras noga för tecken på hypoadrenalism (Se Varningar och försiktighet).

Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter efter systemisk administration. Okulär administrering av 0,1 % dexametason resulterade även i fostermisbildningar hos kanin. Isopto-Maxidex ögondroppar rekommenderas inte under graviditet.

Amning

Systemiskt tillförda kortikosteroider finns i bröstmjolk i sådan mängd att det kan påverka barnet som ammas. Vid topikal instillation är dock den systemiska exponeringen låg. Inga data finns tillgängliga om dexametason passerar över i bröstmjolk. Det är osannolikt att mängden dexametason skulle vara detekterbar i bröstmjolk eller kunna skapa kliniska effekter hos spädbarnet efter topikal okulär administrering hos modern. En risk för det ammade barnet kan dock inte uteslutas. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling efter att man

tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan. Isopto-Maxidex ögondroppar bör inte användas under amning om inte den potentiella fördelen uppväger den potentiella risken.

Fertilitet

Inga studier har utförts för att utvärdera effekten av topikal okulär administrering av dexametason på human fertilitet. Begränsad mängd klinisk data finns som utvärderar effekten av dexametason på kvinnlig och manlig fertilitet. Systemisk administrering av dexametason hade ingen negativ inverkan på fertiliteten i en råttmodell med koriongonadotropin.

Trafik

Isopto-Maxidex har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon eller att använda maskiner.

Tillfällig dimsyn eller andra synstörningar kan påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

Om dimsyn eller andra synstörningar uppstår efter instillation måste patienten vänta tills synen har klarnat innan han/hon framför fordon eller använder maskiner.

Biverkningar

I kliniska prövningar var de vanligaste biverkningarna obehag i ögonen.

Följande biverkningar klassificeras enligt följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket

sällsynta (< 1/10 000) eller ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje frekvensgruppering presenteras biverkningarna efter minskande allvarlighetsgrad.

Biverkningarna har observerats under kliniska prövningar och rapporterats efter godkännandet av Isopto-Maxidex.

Klassificering av organsystem	Term som rekommenderas av MedDRA
Immunsystemet	<i>Ingen känd frekvens:</i> överkänslighet
Centrala och perifera nervsystemet	<i>Mindre vanlig:</i> förändring av smakkänsla <i>Ingen känd frekvens:</i> yrsel och huvudvärk
Endokrina störningar	<i>Ingen känd frekvens:</i> Cushings syndrom, binjuresuppression (se Varningar och försiktighet)
Ögon	<i>Vanliga:</i> obehag i ögonen och förhöjt intraokulärt tryck <i>Mindre vanliga:</i> keratit, konjunktivit, torra ögon, missfärgning av kornea från färgen, fotofobi, dimsyn (se även Varningar och försiktighet), ögonklåda, främmandekroppskänsla i ögonen, ökad tårbildning, onormal känsla i ögonen, krustabildning runt ögonen, ögonirritation, okulär hyperemi och viral keratit.

Klassificering av organsystem	Term som rekommenderas av MedDRA
	<i>Sällsynta:</i> hornhinneperforation och subkapsulär katarakt (vid långtidsbehandling) <i>Ingen känd frekvens:</i> nedsatt synskärpa, hornhinneerosion, hängande ögonlock, ögonsmärta och ökad pupillstorlek, glaukom, ulcerativ keratit

Beskrivning av selekterade biverkningar

Långvarig användning av topikala kortikosteroider för ögonen kan leda till förhöjt intraokulärt tryck med skador på synnerven, nedsatt synskärpa och synfältsdefekter, samt till posterior subkapsulär kataraktbildning (se Varningar och försiktighet).

På grund av kortikosteroidkomponenten finns en högre risk för perforation vid sjukdomar som orsakar förtunning av hornhinnan eller skleran, särskilt vid långvarig användning (se Varningar och försiktighet).

Kortikosteroider kan minska resistensen mot och underlätta etableringen av infektioner (se Varningar och försiktighet).

Topikala kortikosteroider för ögonen kan försena läkning av sår i hornhinnan.

Mycket sällsynta fall av inlagring av kalcium i hornhinnan har rapporterats vid användning av fosfatinnehållande ögondroppar hos vissa patienter med allvarligt skadad hornhinna.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se.
Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överdoser

En överdos av Isopto-maxidex kan spolask ut ur ögat/ögonen med ljummet vatten.

På grund av preparatets egenskaper kan inga ytterligare toxiska effekter förväntas vid en akut okulär överdos av denna produkt eller i händelse av oavsiktligt oralt intag av innehållet i en flaska.

Farmakodynamik

Kemiskt skiljer sig dexametason från hydrokortison genom att kortisonmolekylen har en fluorgrupp i 9-ställning och en substituerande metylgrupp vid kolatom 16. Dexametason har en kraftigare antiinflammatorisk effekt än hydrokortison (ca 25:1) och prednisolon (ca 5:1).

Farmakokinetik

Tillräcklig absorption för att framkalla systemiska effekter kan uppstå efter topikal applicering på huden och ögat. Kortikosteroider

metaboliseras i lever och njure och utsöndras i urinen. Metabolismen är likartad med den för andra kortikosteroider.

I en studie på patienter som genomgick kataraktoperation doserades patienter med 50 mikroliter av 0,1 % dexametason suspension i ögat som skulle opereras och prover på kammarvatten togs med intervall upp till 13 timmar efter dosering. Genomsnittliga medelkoncentrationer i kammarvatten av dexametason på 31,0 ng/ml observerades mellan 91 och 129 minuter. Medelkoncentrationerna sjönk därefter tiofaldigt till 3,1 ng/ml mellan 8 och 13 timmar.

Prekliniska uppgifter

Gängse studier avseende allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa vid den rekommenderade kliniska dosen.

Innehåll

1 ml innehåller 1 mg dexametason.

Hjälpämne med känd effekt:

1 ml suspension innehåller 0,1 mg bensalkoniumklorid, 1,3 mg dinatriumfosfat.

Förteckning över hjälpämnen:

Bensalkoniumklorid

Hypromellos

Natriumklorid

Dinatriumfosfat

Citronsyra monohydrat och/eller natriumhydroxid

Dinatriumedetat
Polysorbat 80
Renat vatten.

Blandbarhet

Inga kända inkompatibiliteter.

Miljöpåverkan

Dexametason

Miljörisk: Risk för miljöpåverkan av dexametason kan inte uteslutas då det inte finns tillräckliga ekotoxikologiska data.

Nedbrytning: Dexametason är potentiellt persistent.

Bioackumulering: Dexametason har låg potential att bioackumuleras.

Detaljerad miljöinformation

Environmental Risk Classification

Predicted Environmental Concentration (PEC)

PEC is calculated according to the following formula:

$$\text{PEC } (\mu\text{g/L}) = (A \cdot 10^9 \cdot (100 - R)) / (365 \cdot P \cdot V \cdot D \cdot 100) = 1.37 \cdot 10^{-6} \cdot A \cdot (100 - R) = 1.37 \cdot 10^{-6} \cdot 6.68 \text{ kg} \cdot 100 = 0.00091 \mu\text{g/L} = 0.91 \text{ ng/L}$$

Where:

A = 6.6826 dexametasone (sum of 4.3866 kg dexametasone and 3.0198 kg dexametasone natriumphosphate, equaling 2.296 kg dexamethasone) (total sold amount API in Sweden year 2021, data from IQVIA).

R = 0 % removal rate (due to loss by adsorption to sludge particles, by volatilization, hydrolysis or biodegradation) = 0, if no data is available.

P = number of inhabitants in Sweden = 10×10^6

V (L/day) = volume of wastewater per capita and day = 200 (ECHA default) (ECHA 2008)

D = factor for dilution of waste water by surface water flow = 10 (ECHA default) (ECHA 2008)

Predicted No Effect Concentration (PNEC)

Ecotoxicological studies

Algae (Pseudokirchneriella subcapitata) (ISO 8692, 1987) (Della Greca et al. 2004):

ErC50 72 h (growth inhibition) > 100.0 mg/L

Crustacean (Daphnia magna):

Acute toxicity

EC50 24 h (immobilisation) > 100.0 mg/L (OECD 202) (Ciba-Geigy Project No. 830166)

Other ecotoxicity data:

Bacterial Respiration Inhibition:

EC₅₀ 3 h > 320 mg/L (Inhibition of Oxygen Consumption by activated sludge, 87/302/EEC, Part C) (ECOTOXICOLOGY Report N 139 05)

PNEC derivation:

No PNEC can be calculated since there is not sufficient information on environmental toxicity available

Environmental risk classification (PEC/PNEC ratio)

Calculation of a risk ratio is not possible, as there is not sufficient environmental toxicity data available. Therefore, the following phrase is used: "Risk of environmental impact of dexametasone cannot be excluded, since there is not sufficient ecotoxicity data available."

Degradation

Biotic degradation

Ready degradability:

0 %, not readily biodegradable (OECD301E) (Ciba-Geigy, Project No. 83 01 65)

Justification of chosen degradation phrase:

As dexamethasone does not fulfil the criteria for ready biodegradability, the following phrase is chosen for degradation potential: 'Dexamethasone is potentially persistent.'

Bioaccumulation

Partitioning coefficient:

$\log K_{ow} = 1.83$ (method unknown) (Alcon Technical Report No. 090:38560:0796)

Justification of chosen bioaccumulation phrase:

As $\log K_{ow} < 4$, the following statement is used for

Dexamethasone: 'Dexamethasone has low potential for bioaccumulation.'

Excretion (metabolism)

Dexamethasone is eliminated from plasma with a half-life of 2.4-3.5 hours. The mean plasma clearance is 245 mL/min.

Within 24 hours 64% of a radioactive dose of 0.5-1.5 mg dexamethasone is excreted in the urine. Up to 36% of the dose is

recovered in the urine in the form of the principal metabolite, 6 β -hydroxyldexamethasone, and about 2% of the dose is found in the form of unchanged dexamethasone (Millicorten® Basic Drug Information, CIBA, 1994).

References

1. ECHA 2008, European Chemicals Agency. 2008 Guidance on information requirements and chemical safety assessment. http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/informa
2. Della Greca et al. 2004. Toxicity of prednisolone, dexamethason and their photochemical derivatives on aquatic organisms. Chemosphere 54, p. 629-637.
3. Ciba-Geigy, Project No. 830166, Final report: 26.5.1983 (report / full reference not available)
4. ECOTOXICOLOGY Report N 139 05 (report / full reference not available, including date)
5. Ciba-Geigy, Project No. 83 01 65, Final report: 28.4.1983 (report / full reference not available)
6. Alcon Technical Report No. 090:38560:0796 (report / full reference not available, including date)
7. Millicorten® Basic Drug Information, CIBA, October 19th, 1994.
8. Laboratories Limited, March 2009.

Hållbarhet, förvaring och hantering

2 år.

Kasseras 4 veckor efter öppnandet.

Förvaras vid högst 25 °C.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Förpackningsinformation

Ögondroppar, suspension 1 mg/ml Vitaktig ogenomskinlig suspension, inga klumpar
5 milliliter flaska, 66:41, F