

21. oktober 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Axiumopto, øjendråber, opløsning, enkeltdosisbeholder**

**0. D.SP.NR.**

32486

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Axiumopto

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver ml øjendråbeopløsning indeholder dexamethasonnatriumphosphat, svarende til 1 mg dexamethasonphosphat.

Hjælpestof(fer) med kendt effekt:

Dette lægemiddel indeholder 18 mikrogram fosfater pr. dråbe.

For en komplet liste over hjælpestoffer, se pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Øjendråber, opløsning

Klar, farveløs opløsning.

pH: 6,6-7,8; Osmolaritet: 270-330 mOsmol/kg (ca.)

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Til behandling af ikke-infektiøse inflammatoriske tilstande, der berører øjets forreste segment.

**4.2 Dosering og administration**

Axiumopto 1 mg/ml øjendråber, opløsning i enkeltdosisbeholder er udelukkende til anvendelse i øjet. Dette produkt bør kun anvendes under nøje overvågning af en øjenlæge.

Dosering

Den sædvanlige dosering er 1 dråbe 4 til 6 gange dagligt i det berørte øje.

I alvorlige tilfælde kan behandlingen påbegyndes med 1 dråbe hver time, men dosis bør reduceres til 1 dråbe hver 4. time, så snart der observeres en gunstig reaktion. For at undgå tilbagefald anbefales gradvis nedtrapning.

Behandlingens varighed vil generelt variere fra et par dage til højst 14 dage.

*Ældre population*

Der er stor erfaring med brugen af dexamethason øjendråber hos ældre patienter. Ovenstående doseringsanbefalinger afspejler de kliniske data, der stammer fra denne erfaring.

*Pædiatrisk population*

Sikkerhed og virkning hos den pædiatriske population er ikke blevet fastslået.

Hos børn bør langvarig kontinuerlig kortikosteroidbehandling undgås på grund af mulig binyresuppression (se pkt. 4.4).

Administrationsmetode

Axiumopto er en steril opløsning, der ikke indeholder konserveringsmidler. Opløsningen fra en individuel enkeltdosisbeholder skal anvendes straks efter åbning og administreres til det berørte øje/de berørte øjne.

Kun til éngangsbrug: Siden steriliteten ikke kan opretholdes, efter at den individuelle enkeltdosisbeholder er åbnet, skal det resterende indhold kasseres umiddelbart efter administration.

Patienterne skal instrueres om:

- at vaske hænderne omhyggeligt før inddrypning

*-* at undgå direkte kontakt mellem dispenserens spids og øjet eller øjenlågene

- at smide enkeltdosisbeholderen væk efter brug

Ved kompression af tårekanalerne kan nasolakrimal okklusion reducere den systemiske absorption.

**4.3 Kontraindikationer**

* Øjeninfektioner, der ikke kontrolleres af anti-infektiøs behandling, som f.eks.:
* akutte purulente bakterieinfektioner (herunder pseudomonas- og mykobakterieinfektioner),
* svampeinfektioner,
* epithel Herpes simplex keratitis (dendritisk keratitis), vaccinia, varicella zoster og de fleste andre virusinfektioner i hornhinde og bindehinde,
* amøbekeratitis,
* Perforation, ulceration og beskadigelse af hornhinden med ufuldstændig epithelialisering (se også pkt. 4.4),
* Kendt glukokortikosteroid-induceret okulær hypertension,
* Overfølsomhed overfor det aktive stof eller overfor et af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Der bør aldrig gives topikale steroider til et udiagnosticeret, rødt øje.

Under behandlingen med dexamethason øjendråber bør patienten overvåges med hyppige intervaller. Længerevarende brug af kortikosteroidbehandling kan resultere i okulær hypertension/glaukom (især hos patienter med tidligere intraokulært tryk (IOP) induceret af steroider eller med forud eksisterende højt IOP eller glaukom) og også kataraktdannelse, især hos børn og ældre mennesker.

Brugen af kortikosteroider kan også resultere i opportunistiske øjeninfektioner (bakterielle, virale og svampeinfektioner) på grund af undertrykkelse af værtens respons eller forsinkelse af helingen. Desuden kan topikale okulære kortikosteroider fremme, forværre eller maskere tegn og symptomer på opportunistiske øjeninfektioner.

Patienter med øjeninfektion bør kun modtage lokal steroidbehandling, når infektionen er blevet kontrolleret med en effektiv antiinfektionsbehandling. Sådanne patienter bør overvåges omhyggeligt og regelmæssigt af en øjenlæge.

Patienter med sår på hornhinden bør generelt ikke modtage topikal dexamethason, undtagen hvis inflammation er hovedårsagen til forsinket heling, og når den relevante ætiologiske behandling allerede er blevet ordineret. Sådanne patienter bør overvåges omhyggeligt og regelmæssigt af en øjenlæge.

Udtynding af cornea og sclera kan ved brug af topikale kortikosteroider øge risikoen for perforationer.

Der kan forekomme posterior subkapsulær katarakt ved kumulative doser af dexamethason.

Diabetikere er mere tilbøjelige til at udvikle subkapsulær katarakt efter topisk steroidadministration.

Anvendelse af topikale steroider ved allergisk konjunktivitis anbefales kun ved alvorlige former for allergisk konjunktivitis, der ikke reagerer på standardbehandling, og kun i en kort periode.

Der kan forekomme Cushing-syndrom og/eller binyresuppression i forbindelse med systemisk absorption af okulær dexamethason efter intensiv eller langvarig kontinuerlig behandling af disponerede patienter, herunder børn og patienter, der behandles med CYP3A4-hæmmere (herunder ritonavir og cobicistat). I disse tilfælde bør behandlingen seponeres gradvist.

Visuel forstyrrelse

Der kan rapporteres om synsforstyrrelser ved brug af systemisk og topikal kortikosteroid. Hvis en patient får symptomer såsom sløret syn eller andre synsforstyrrelser, bør det overvejes at henvise patienten til en øjenlæge med henblik på vurdering af mulige årsager, som kunne omfatte katarakt, glaukom eller sjældne sygdomme som central serøs chorioretinopati (CSCR), der har været indrapporteret efter brug af systemiske og topikale kortikosteroider.

Brug af kontaktlinser under behandling med kortikosteroide øjendråber bør undgås.

**Axiumopto indeholder fosfater**

Dette lægemiddel indeholder 18 mikrogram fosfater pr. dråbe. Der er rapporteret om hornhindeforkalkning, der krævede hornhindetransplantation med henblik på synsrehabilitering, hos patienter, der blev behandlet med oftalmiske præparater indeholdende fosfater som f.eks. Axiumopto. Ved første tegn på hornhindeforkalkning skal lægemidlet seponeres, og patienten bør overgå til et fosfatfrit præparat.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Der er ikke udført interaktionsstudier.

I tilfælde af samtidig behandling med andre øjendråber, bør inddrypningerne være adskilt med 15 minutter.

Der er rapporteret om overfladiske, stromale hornhindeudfældninger af calciumphosphat ved kombineret brug af kortikosteroider og topikale betablokkere.

CYP3A4-hæmmere (herunder ritonavir og cobicistat): Kan nedsætte dexamethason­clearance, hvilket resulterer i øgede virkninger og binyre-suppression/Cushing-syndrom. Kombinationen bør undgås, medmindre fordelene opvejer den øgede risiko for systemiske kortikosteroid-bivirkninger, og i så fald bør patienterne overvåges med henblik på systemiske kortikosteroidvirkninger.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Der foreligger utilstrækkelige data om brugen af Axiumopto 1 mg/ml, øjendråber, opløsning i enkeltdosisbeholder ved human graviditet til at kunne vurdere eventuelle skadelige virkninger.

Kortikosteroider krydser placenta. Der er observeret teratogene virkninger hos dyr (se pkt. 5.3). Der er dog ikke hidtil bevis for fremkaldelse af teratogene virkninger hos mennesker. Efter systemisk brug af kortikosteroider i højere doser er der rapporteret om virkninger på det ufødte/nyfødte barn (intrauterin væksthæmning, hæmning af binyrebarkfunktionen). Der er dog ikke rapporteret om sådanne virkninger ved anvendelse i øjet.

Som en forsigtighedsforanstaltning er det at foretrække at undgå anvendelse af Axiumopto 1 mg/ml, øjendråber, opløsning i enkeltdosisbeholder under graviditet.

Amning

Det vides ikke, om dette lægemiddel udskilles i modermælken. Den samlede dosis af dexamethason er dog meget lav.

Axiumopto 1 mg/ml øjendråber, opløsning i beholder med enkeltdoser kan anvendes under amning.

Fertilitet

Der foreligger ingen data om potentielle virkninger af Axiumopto 1 mg/ml på fertiliteten.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Der er ikke foretaget undersøgelser af virkningerne på evnen til at køre bil eller betjene maskiner.

Som med alle øjendråber kan et midlertidigt, sløret syn eller andre synsforstyrrelser påvirke evnen til at køre bil eller betjene maskiner. Hvis der opstår sløret syn, skal patienten vente, indtil synet er klart, før denne kører bil eller betjener maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Bivirkninger er anført nedenfor, sorteret efter MedDRA-organklasse og hyppighed

Hyppighed defineres som følger:

Meget almindelige (≥ 1/10)

Almindelige (≥ 1/100 til < 1/10)

Ikke almindelige (≥ 1/1.000 til <1/100)

Sjældne (≥ 1/10.000 til < 1/1.000)

Meget sjældne (<1/10.000)

Ikke kendt (kan ikke vurderes ud fra foreliggende data)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Organklasse** | **Meget almindelig** | **Almindelig** | **Ikke almindelig** | **Meget**  **sjælden** | **Ikke kendt** |
| **Endokrine lidelser** |  |  |  |  | Cushing-syndrom, binyre-suppression1 |
| **Øjenlidelser** | Forhøjet intra-okulært tryk2 | Ubehag2, irritation2. Brændende2, sviende2, kløende2 og sløret syn (se pkt. 4.4)2. | Allergiske og overfølsomheds­reaktioner, forsinket sårheling, posterior eksfoliations-katarakt2, oppor­tunistiske infektioner, glaukom2. | Konjunktivitis, mydriasis, ansigtsødem, ptose, kortikosteroid-induceret uveitis, hornhinde-forkalkninger, krystallinsk keratopati, ændringer af hornhinde-tykkelse2, hornhinde-ødem, hornhinde-ulceration og hornhinde-perforation. |  |

1 Se pkt. 4.4.

2 Se punktet Beskrivelse af udvalgte bivirkninger herunder.

Der er meget sjældent rapporteret tilfælde af hornhindeforkalkning i forbindelse med brug af fosfatholdige øjendråber hos nogle patienter med stærkt beskadiget hornhinde.

**Beskrivelse af udvalgte bivirkninger**

Der kan forekomme øgning i det intraokulære tryk, glaukom og grå stær. Længere-varende brug af kortikosteroidbehandling kan resultere i okulær hypertension/glaukom (især hos patienter med tidligere intraokulært tryk (IOP) induceret af steroider eller med forud eksisterende højt IOP eller glaukom) samt kataraktdannelse. Børn og ældre patienter kan være særligt modtagelige for steroidinduceret IOP-stigning (se pkt. 4.4).

Stigning i det intraokulære tryk induceret af topikal kortikosteroidbehandling er generelt observeret inden for 2 uger af behandlingen (se pkt. 4.4.).

Diabetikere er mere tilbøjelige til at udvikle subkapsulær katarakt efter topikal steroidadministration.

Der kan ofte opstå ubehag, irritation, brændende, sviende, kløende fornemmelse og sløret syn umiddelbart efter inddrypningen. Disse hændelser er normalt milde, forbigående og konsekvensløse.

Ved sygdomme, der forårsager udtynding af hornhinden, kan topikal brug af steroider i visse tilfælde føre til perforation (se pkt. 4.4).

Nedbrydning af binyrebarkfunktionen i forbindelse med systemisk absorption af produktet kan forekomme, hvis inddrypningen administreres med et hyppigt doseringsprogram (se også pkt. 4.2 og 4.4).

Sjældne tilfælde af hornhindeforkalkning er blevet rapporteret i forbindelse med anvendelsen af phosphatholdige øjendråber hos nogle patienter med signifikant beskadigede hornhinder.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

I tilfælde af topikal overdosering bør behandlingen standses. I tilfælde af længerevarende irritation bør øjet/øjnene skylles med sterilt vand.

Symptomatologien ved utilsigtet indtagelse er ikke kendt. Som med andre kortikosteroider kan lægen dog overveje maveskylning eller opkastning.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Oftalmologiske midler, anti-inflammatoriske midler, kortikosteroider, almindelig. ATC-kode: S01BA01.

Dexamethason-natriumphosphat er en vandopløselig, uorganisk ester af dexamethason. Det er et syntetisk kortikosteroid med en anti-inflammatorisk og anti-allergisk virkning. Dexamethason har en mere potent anti-inflammatorisk virkning sammenlignet med hydrocortison (ca. 25:1) og prednisolon (ca. 5:1).

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

På grund af dets hydrofile egenskaber absorberes dexamethasonnatriumphosphat næppe af hornhindens intakte epithelium.

Efter absorption via øjet og næseslimhinden hydrolyseres dexamethason-natriumphosphat i systemet til dexamethason.

Herefter elimineres dexamethason og dets metabolitter hovedsageligt via nyrerne.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

**Mutagent og tumorigent potentiale**

Hidtidige fund giver ingen indikationer på klinisk relevante genotoksiske egenskaber ved glukokortikoider.

**Forplantningstoksicitet**

I dyreforsøg har kortikosteroider vist sig at forårsage føtal resorption og ganespalte. I kaniner har kortikosteroider forårsaget føtal resorption og andre abnormiteter, der involverer hoved, ører, lemmer og ganen.

Desuden er der blevet rapporteret om intrauterin væksthæmning og ændringer i den funktionelle udvikling af centralnervesystemet.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Dinatriumedetat (E386)

Natriumchlorid

Dinatriumhydrogenphosphatdihydrat (til pH-justering) (E339)

Vand til injektionsvæsker

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant

**6.3 Opbevaringstid**

3 år.

Efter første åbning af posen: Enkeltdosisbeholderne skal holdes i posen og anvendes inden for 30 dage.

Efter åbning af enkeltdosisbeholderen: Bruges straks, og smid enkeltdosisbeholderen væk efter brug.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige opbevaringsbetingelser.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Enkeltdosisbeholdere (LDPE) fyldt med en opløsning à 0,4 ml.

Beholderne præsenteres i aluminiumsposer med 5 eller 10 beholdere.

Pakker med 10, 20, 30, 50 eller 100 enkeltdosisbeholdere.

Ikke alle pakningsstørrelser markedsføres nødvendigvis.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ubrugt lægemiddel eller affaldsmateriale skal bortskaffes i overensstemmelse med de lokale krav.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Uni-Pharma Kleon Tsetis Pharmaceutical Laboratories S.A.

14th km National Road 1

GR-145 64 Kifisia

Grækenland

**Repræsentant**

Nordic Prime ApS

Niels Bohrs Vej 6

6700 Esbjerg

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

66068

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

9. december 2022

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

21. oktober 2024