

Samenvatting van de Productkenmerken

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

PILOCARPINE-ISOPTO 1% oogdruppels, oplossing
PILOCARPINE-ISOPTO 2% oogdruppels, oplossing
PILOCARPINE-ISOPTO 4% oogdruppels, oplossing

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1%: 1 ml oplossing bevat 10 mg pilocarpinehydrochloride.
2%: 1 ml oplossing bevat 20 mg pilocarpinehydrochloride.
4%: 1 ml oplossing bevat 40 mg pilocarpinehydrochloride.

Hulpstof met bekend effect: dit middel bevat 0,1 mg benzalkoniumchloride in elke ml.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oogdruppels, oplossing
Licht viskeuze, bijna heldere en bijna kleurloze tot lichtgele oplossing

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Oculaire hypertensie en glaucoom.

PILOCARPINE-ISOPTO kan gebruikt worden in combinatie met andere preparaten tegen glaucoom (bètablokkers, koolzuuranhydrase inhibitoren, sympathicomimetica, prostaglandinederivaten).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De te gebruiken concentratie van PILOCARPINE-ISOPTO en de frequentie van de instillaties is afhankelijk van de respons op de intra-oculaire druk van elke patiënt: een onmiddellijke en regelmatige controle door de geneesheer is aanbevolen.

Bij oculaire hypertensie, is het aanbevolen 1 of 2 druppels, twee tot vier maal daags van de gekozen concentratie te instilleren.

In bepaalde gevallen (acuut glaucoom), kan het nodig zijn de instillaties tot zes maal daags te herhalen. Het is belangrijk een regelmatige instillatie van de oogdruppels nauwgezet te respecteren.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van PILOCARPINE-ISOPTO oogdruppels bij kinderen is niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Samenvatting van de Productkenmerken

Op basis van het geringe aantal meldingen van bijwerkingen bij kinderen en de uitgebreide ervaring met gebruik van pilocarpine bij infantiel glaucoom, zouden concentraties tot 2% veilig moeten kunnen worden gebruikt bij kinderen. De momenteel beschikbare gegevens worden beschreven in rubriek 5.1, maar er kan geen doseringsadvies worden gedaan.

De behandeling moet gestart worden met de laagst beschikbare dosis en concentratie bij patiënten onder de 18 jaar. Afhankelijk van de klinische respons en verdraagbaarheid kan de dosis worden verhoogd tot de maximale dosering van de 2% pilocarpine-oogdruppeloplossing die voor volwassenen wordt aanbevolen. Bij kinderen jonger dan 2 jaar mag de dosering niet hoger zijn dan 16 druppels per dag.

Wijze van toediening

Oculair gebruik.

Om besmetting van de druppelteller en de oplossing te voorkomen, moet men erop letten om de oogleden, de omliggende gebieden of andere oppervlakken niet aan te raken met de druppelteller. Houd het flesje goed gesloten wanneer het niet in gebruik is.

Volgende maatregelen zijn, na toediening van de oogdruppels, nuttig om systemische resorptie te verminderen:

- Het ooglid gedurende 2 minuten gesloten houden.
- Het traankanaal met de vinger toedrukken gedurende 2 minuten.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- PILOCARPINE-ISOPTO en de andere miotica zijn niet aangewezen in gevallen waarbij pupilaire constrictie niet gewenst is, zoals bij acute iritis of uveïtis anterior.
- Ook ingeval van glaucoom veroorzaakt door pupillair blok, zolang een grondig onderzoek van de retina en haar periferie niet werd uitgevoerd.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Uitsluitend voor gebruik in het oog. Niet injecteren of inslikken.
- Slechts aan myope personen toedienen na onderzoek van de retina en haar periferie: vanwege het gevaar voor netvliesloslating. Netvliesloslating werd gerapporteerd wanneer miotica gebruikt worden in gevoelige personen, zoals jonge myope patiënten of patiënten met een voorgeschiedenis van netvliesloslating.
- Wees aandachtig voor eventuele systemische effecten door resorptie in de algemene circulatie, wat cholinergische reacties kan veroorzaken.
- PILOCARPINE-ISOPTO moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met acuut hartfalen, bronchiaal astma, maagzweer, de ziekte van Parkinson, urinewegobstructie en hypertensie.
- De behandeling mag niet plotseling worden onderbroken, aangezien dit kan leiden tot een plotse stijging van de intra-oculaire druk.
- Een paradoxale stijging van de intra-oculaire druk kan worden waargenomen bij patiënten met ernstig verminderde trabeculaire afvoer.
- Miotica kunnen leiden tot wazig zicht en moeilijkheden om het zicht aan te passen in het donker, en voorzichtigheid is geboden bij het autorijden in het donker of wanneer gevaarlijke taken worden uitgevoerd bij slechte verlichting (zie rubriek 4.7).
- Een donker gepigmenteerde iris kan hogere concentraties van het mioticum of meer frequente toediening vereisen en voorzichtigheid is geboden om overdosering te vermijden.

Samenvatting van de Productkenmerken

- Dit middel bevat 0,1 mg benzalkoniumchloride in elke ml. Benzalkoniumchloride kan worden opgenomen door zachte contactlenzen en kan de kleur van de contactlenzen veranderen. Patiënten moeten contactlenzen uit doen voordat ze dit middel gebruiken en deze pas 15 minuten daarna weer indoen. Benzalkoniumchloride kan ook oogirritatie veroorzaken, vooral in geval van droge ogen of bij een aandoening van het hoornvlies (de doorzichtige voorste laag van het oog).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

Topische NSAIDs kunnen het effect van pilocarpine verminderen.

Het gebruik van pilocarpine, indien oraal toegediend, met bèta-adrenerge antagonisten, kan het risico op geleidingsstoornissen verhogen.

Pilocarpine is een CYP2A6-remmer.

Pilocarpine kan de werkzaamheid van oftalmische adrenerge middelen zoals epinefrine negatief beïnvloeden, wat resulteert in een verhoogde myopie.

Gelijktijdig gebruik met oftalmische latanoprost kan de werkzaamheid van latanoprost verminderen.

Gelijktijdig gebruik met oftalmisch sulfacetamide kan leiden tot precipitatie van pilocarpine op het oogoppervlak. Natriumsulfacetamide oftalmische oplossingen (pH 8 tot 9,5) verhogen tijdelijk conjunctivale vloeistof tot meer dan pH 7,4 en dit kan precipitatie van pilocarpine veroorzaken.

Ingeval van een chirurgische ingreep, de geneesheer verwittigen (risico op potentiëring van de curariserende middelen).

Indien er meerdere oogpreparaten dienen te worden gebruikt, moet men tussen twee toedieningen minstens 5 minuten wachten. Oogzalven moeten als laatste worden toegediend.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of weinig gegevens over het gebruik van PILOCARPINE-ISOPTO bij zwangere vrouwen. Echter, dierproeven hebben schadelijk effecten van systemische blootstelling aan pilocarpine aangetoond wat reproductietoxiciteit bij ratten betreft. Als voorzorgsmaatregel is het verkieslijk om het gebruik van PILOCARPINE-ISOPTO te vermijden tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Het is niet bekend of pilocarpine wordt uitgescheiden in de moedermelk. Er is ook geen informatie over de veiligheid van pilocarpine-bevattende oftalmologische formuleringen die gebruikt worden tijdens de borstvoeding. Een risico voor de zuigeling kan echter niet worden uitgesloten. Er moet een beslissing genomen worden om enerzijds de borstvoeding te beëindigen of anderzijds de behandeling met PILOCARPINE-ISOPTO stop te zetten, rekening houdend met het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van de therapie voor de vrouw.

Vruchtbaarheid

Samenvatting van de Productkenmerken

Er werden geen studies uitgevoerd bij mensen om het effect van topisch oculaire toediening van PILOCARPINE-ISOPTO op de vruchtbaarheid te evalueren. Studies bij muizen, ratten en honden na systemische toediening van pilocarpine hebben schadelijke effecten op de spermatogenese aangetoond. Een onderzoek met ratten na systemische toediening heeft ook een mogelijke verslechtering van de vrouwelijke vruchtbaarheid aangetoond (zie rubriek 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

PILOCARPINE-ISOPTO heeft een grote invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Miose kan leiden tot wazig zicht en moeilijkheden om het zicht aan te passen in het donker. Patiënten moeten geadviseerd worden voorzichtig te zijn bij het autorijden in het donker of tijdens het uitvoeren van gevaarlijke taken bij slechte verlichting.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

In klinische studies waren de meest frequent gerapporteerde behandelingsgerelateerde bijwerkingen hoofdpijn, wazig zicht.

Samenvatting van de bijwerkingen in tabelvorm

De volgende bijwerkingen zijn gerangschikt volgens de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), of niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst. Deze bijwerkingen zijn waargenomen tijdens klinische studies en postmarketing ervaring met PILOCARPINE-ISOPTO.

Systeem/Orgaanklasse	MedDRA Voorkeursterm
Zenuwstelselaandoeningen	<i>Zeer vaak:</i> hoofdpijn <i>Vaak:</i> duizeligheid
Oogaandoeningen	<i>Zeer vaak:</i> gezichtsvermogen wazig <i>Vaak:</i> gezichtsvermogen afgenomen, scherpzien gereduceerd, oogpijn, fotopsie, myodesopsie, oogirritatie, oculaire hyperemie <i>Soms:</i> retina scheur, glasvochtbloedingen, ooglidooedeem, mirose, glasvochtloslating, schittering, vreemd lichaamsgevoel in ogen <i>Niet bekend:</i> intraoculaire druk verhoogd, cornea-oedeem, conjunctiva hyperemie, overmatig tranen, fotofobie, jeuk, overgevoeligheidsreactie, ciliair spierspasme, corneadystrofie
Maagdarmstelselaandoeningen	<i>Vaak:</i> misselijkheid <i>Niet bekend:</i> braken

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Oculaire effecten: ciliaire spierspasmen, conjunctivale vasodilatatie, visuele stoornissen te wijten aan mirose of accommodatiespasmen, in het bijzonder tijdens de eerste uren na de instillatie, myopie. Dit geldt vooral bij jonge patiënten in het begin van de behandeling; een verminderde gezichtsscherpte bij zwakke

Samenvatting van de Productkenmerken

verlichting wordt dikwijls vastgesteld bij bejaarde personen en bij patiënten met vertroebeling van de lens. Voorzichtigheid is geboden bij elke behandeling met miotica, vooral bij jonge myope patiënten.

Corneagranulatie kan voorkomen, alhoewel de gemelde gevallen van corneagranulatie door gebruik van pilocarpine-druppels asymptomatisch waren en het zicht niet werd aangetast.

Langdurige toediening van miotica kan geassocieerd worden met toegenomen risico op cataract, iris cysten of netvliesloslating bij patiënten met eerder bestaande pathologische condities van het netvlies. Onderzoek van de fundus is aangeraden bij alle patiënten alvorens de therapie te starten (zie rubriek 4.4).

Zeldzaam kunnen met het gebruik van topische oculair toegediende miotica symptomen van systemische parasympathicomimetische effecten, zoals misselijk, braken, speekselvloed, bradycardie, hypotensie, zweten of bronchospasmen, optreden. Dit wordt voornamelijk waargenomen bij excessief gebruik van het geneesmiddel.

Een paradoxale stijging van de intra-oculaire druk kan gezien worden bij patiënten met ernstig verminderde trabeculaire afvoer (zie rubriek 4.4).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

België

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
Afdeling Vigilantie
Galileelaan 5/03
1210 Brussel
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg.be

4.9 Overdosering

Symptomen

Systemische reacties door lokale toediening zijn zeer zeldzaam. Ingeval van accidentele overdosering kan pilocarpine gelijkaardige systemische symptomen veroorzaken als die van cholinesterase-remmers; eerst digestieve tekenen: misselijkheid, braken, buikpijn, diarree. Vervolgens kunnen tekenen van muscarine- en nicotine-intoxicatie optreden: miose, accommodatiespasmen, toename van de peristaltiek met defecatie en onvrijwillige urinelozing, hypotensie, dyspnoe. Andere symptomen van toxiciteit omvatten: hoofdpijn, speekselvloed, zweten, syncope, bradycardie, astma.

Behandeling

Een oculaire overdosis van PILOCARPINE-ISOPTO kan uit het oog (de ogen) gespoeld worden met lauw water.

Behandeling van een overdosis is ondersteunend. In geval van ernstige systemische toxiciteit kan therapie met anticholinergica noodzakelijk zijn.

Intraveneuze barbituraten moeten worden toegediend om intubatie, ventilatie en respiratie van de ademhalingswegen toe te laten. Daarna onderhuids of intramusculair (of zelfs intraveneus indien hogere

Samenvatting van de Productkenmerken

doses noodzakelijk zijn) atropinesulfaat injecteren om het muscarine-achtig effect onder controle te houden. Om de 2 tot 4 uur herhalen tot er tekenen van atropinisatie zijn.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Anti-glaucoom geneesmiddelen en miotica, parasymphicomimeticum, ATC-code: S01 EB 01

Pediatri sche patiënten

Er bestaan literatuurrapporten over het oculaire gebruik van pilocarpine in concentraties tot 2% bij patiënten van 1 maand en ouder. De informatie over de gebruikte dosis en sterkte is echter beperkt. Veiligheidsgegevens duiden niet op significante veiligheidsproblemen bij kinderen, of op enig verschil tussen de veiligheidsprofielen van pilocarpine bij kinderen en volwassenen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Direct parasymphicomimeticum (mioticum).

Pilocarpine is een alkaloid waarvan de onmiddellijk cholinergische werking deze van acetylcholine imiteert en een miose veroorzaakt die de voorste oogkamerhoek vrijmaakt en zo de afvoer van het kamerwater vergemakkelijkt. Pilocarpine ageert door directe stimulatie van de neuro-muscarinische receptoren en de gladde spieren zoals de iris en de traanklieren. Zij veroorzaakt binnen de 10 à 15 minuten een miose door samentrekking van de muscoli sphincter, wat een grotere druk op het scleraal spoor teweegbrengt en het trabecelsysteem verwijdt, en wat dus een betere afvoer van het kamerwater toelaat. Aldus wordt de weerstand tegen de afvoer verminderd en de intra-oculaire druk verlaagd. De contractie van de musculus ciliaris veroorzaakt ook een accommodatiespasme.

De werking ervan duurt 6 tot 8 uur.

PILOCARPINE-ISOPTO is een oplossing voor oftalmisch gebruik van pilocarpine hydrochloride in een vehiculum van hypromellose. Zij laat een verlaging van de intraoculaire druk (IOD) toe en kan langdurig gebruikt worden, hetzij alleen, hetzij gecombineerd met ander miotica, bètablokkers, koolzuuranhydraseremmers of hyperosmotische agentia. De patiënten mogen op een PILOCARPINE-ISOPTO-behandeling blijven zonder verlies van het gezichtsveld zolang de intra-oculaire druk gecontroleerd wordt. Pilocarpine hydrochloride laat een vlugge en regelmatige daling van de IOD toe bij een langdurige behandeling. De bijwerkingen van een mioticum bestemd voor lokaal gebruik zijn welbekend en er is geen risico op ernstige systemische bijwerkingen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel en lokale oogtolerantie.

Voortplantings- en ontwikkelingstoxiciteitsstudies bij ratten en konijnen hebben geen teratogeniciteit aangetoond. Niet-klinische ontwikkelingstoxiciteit werd alleen waargenomen na blootstelling die geacht wordt beduidend hoger te liggen dan de maximale humane blootstelling, wat op weinig relevantie voor klinisch gebruik wijst.

In een vruchtbaarheidsonderzoek bij ratten werden geringe afnames van de spermamotiliteit (9,4% en 6,6%) en lichte toenames in abnormaal sperma (2,7% en 4,6%) waargenomen bij mannen bij

Samenvatting van de Productkenmerken

respectievelijk 18 en 72 mg/kg/dag. Mannelijke vruchtbaarheidsindices daalden met 8,9% en 14,7% ten opzichte van controles bij 18 en 72 mg/kg/dag. Vrouwelijke vruchtbaarheidsindices daalden met 10,7% en 15,0% ten opzichte van controles bij dezelfde doses en een verlengde diestrus werd opgemerkt.

Toxiciteitsonderzoeken met herhaalde dosis bij ratten en honden tonen een verminderde spermatogenese bij zowel ratten als honden na orale blootstelling van respectievelijk 28 dagen en 6 maanden. Histopathologische effecten in de epididymis en de testikels werden opgemerkt bij honden. Histopathologische veranderingen werden ook waargenomen in de testikels en bulbourethrale klieren van muizen waaraan pilocarpine oraal gedurende 2 jaar werd gegeven.

Op basis van vergelijkingen van het lichaamsoppervlak correspondeert de NOEL-dosis voor effecten op de vruchtbaarheid (1 mg/kg/dag bij de hond, 3 mg/kg/dag bij ratten) bij respectievelijk dosisveelvouden van 0,87-voudig en 0,92-voudig voor honden en ratten, ten opzichte van de maximale aanbevolen oculaire humane dosis voor PILOCARPINE-ISOPTO 4% oplossing.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

PILOCARPINE-ISOPTO 1%

Benzalkoniumchloride

Boorzuur

Natriumchloride

Natriumcitraat

Hypromellose

Geconcentreerd zoutzuur en/of natriumhydroxide (voor het instellen van de pH)

Gezuiverd water

PILOCARPINE-ISOPTO 2% en 4%

Benzalkoniumchloride

Boorzuur

Natriumcitraat

Hypromellose

Geconcentreerd zoutzuur en/of natriumhydroxide (voor het instellen van de pH)

Gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

4 jaar

Weggoien 4 weken na eerste opening.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren bij kamertemperatuur (15-25°C).

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Samenvatting van de Productkenmerken

PILOCARPINE-ISOPTO 1%, 2% en 4% oogdruppels, oplossing wordt geleverd in een plastic container met druppelpipet van 5, 10 of 15 ml met een schroefdop.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten voor verwijdering.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Novartis Pharma NV
Medialaan 40
B-1800 Vilvoorde

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

1%: BE038692
2%: BE038717
4%: BE038735

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van de eerste verlening van de vergunning:

- 1%: 1 december 1975.
- 2%: 1 januari 1966.
- 4%: 1 januari 1966.

Datum van laatste verlenging: 26 mei 2003.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuringsdatum: 09/2023