

24. januar 2025

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Ketorolactrometamol "Misom", øjendråber, opløsning**

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

32967

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Ketorolactrometamol "Misom"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

1 ml opløsning indeholder 5 mg ketorolactrometamol (0,5 % w/v).

Hjælpestoffer med kendt virkning

Benzalkoniumchlorid 0,1 mg/ml (0,01 % w/v)

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

Dråbestørrelsen af ketorolactrometamol 5 mg/ml øjendråber, opløsning blev fundet til at være ca. 31 µL, og mængden af lægemiddelstof pr. dråbe (mængde pr. dråbe) er 155 µg.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Øjendråber, opløsning

Klar, farveløs til lysegul opløsning praktisk talt fri for partikler, med en pH mellem 6,5 og 8,0 og en osmolalitet på 260-330 mOsmol/kg.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Til forebyggelse og reduktion af inflammation efter kataraktkirurgi.

Ketorolactrometamol "Misom" er indiceret til voksne.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

*Postoperativ betændelse*

En dråbe i øjet tre gange dagligt fra 24 timer før operationen og tre til fire uger frem.

*Pædiatrisk population*

Ikke relevant. Ketorolactrometamol "Misom" er ikke indiceret til den pædiatriske population til forebyggelse og reduktion af inflammation efter kataraktkirurgi.

Ketorolactrometamol "Misom"

*Ældre*

Der er ikke observeret forskelle mellem sikkerhed og virkning hos ældre og yngre patienter.

Indgivelsesmåde

Okulær brug.

Dryp en dråbe af opløsningen i den nedre konjunktivalsæk i det øje, der skal behandles, træk lidt ned i det nedre øjenlåg og kig opad imens.

Hvis Ketorolactrometamol "Misom"øjendråber anvendes samtidig med andre øjenpræparater, skal der være et interval på mindst 5 minutter mellem de to lægemidler.

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Der er risiko for krydsallergi over for acetylsalicylsyre og andre non-steroide antiinflammatoriske lægemidler.Ketorolactrometamol "Misom"er kontraindiceret hos personer, der tidligere har udvist overfølsomhed over for disse lægemidler.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Ketorolactrometamol "Misom"bør anvendes med forsigtighed til patienter med kendt blødningstendens eller til patienter, som får lægemidler, der kan forlænge blødningstiden.

I lighed med andre antiinflammatoriske lægemidler kanKetorolactrometamol "Misom"maskere de sædvanlige tegn på infektion.

Alle non-steroide antiinflammatoriske lægemidler (NSAID'er) kan forhale eller forsinke sårheling. Samtidig anvendelse af NSAID'er og topiske steroider kan øge risikoen for helingsproblemer. Forsigtighed tilrådes ved samtidig anvendelse afKetorolactrometamol "Misom"og kortikosteroider til lokalt brug hos patienter, der er disponerede for degeneration af hornhindeepitelet.

Anvendelse af topiske NSAID'er kan give keratitis. Hos nogle patienter kan vedvarende brug af topiske NSAID'er medføre nedbrydning af epitelet, udtynding, erosion, ulceration eller perforation af hornhinden. Disse hændelser kan medføre synstab. Hos patienter med tegn på nedbrydning af corneaepitel skal behandlingen straks ophøre og der skal kontrolleres nøje for lidelser i cornea.

Risikoen for potentielt synstruende corneabivirkninger kan øges hos patienter, der har gennemgået komplicerede øjenoperationer, haft corneadenervering, defekter i corneaepitel, okulære overfladelidelser (f.eks. tørre øjne), diabetes mellitus, reumatoid artrit eller gennemgået gentagne øjenoperationer inden for en kort periode. Ketorolactrometamol "Misom" skal anvendes med forsigtighed hos disse patienter.

Erfaringer efter markedsføring af topiske NSAID'er tyder også på øget risiko for bivirkninger i cornea og sværere bivirkninger ved brug mere end 24 timer før kirurgi eller mere end 14 dage efter kirurgi.

Konserveringsmidlet Ketorolactrometamol "Misom"benzalkoniumchlorid kan forårsage øjenirritation, symptomer på tørre øjne og det kan påvirke tårefilmen og hornhindeoverfladen. Bør anvendes med forsigtighed hos patienter med tørre øjne og hos patienter, hvor hornhinden kan være kompromitteret. Kontaktlinser skal fjernes før inddrypning, og der skal gå mindst 15 minutter, før de indsættes igen. Benzalkoniumchlorid er kendt for at misfarve bløde kontaktlinser. Undgå kontakt med bløde kontaktlinser.

Der har efter markedsføring været indberettet bronkospasme eller forværring af astma hos patienter, som enten har kendt overfølsomhed over for acetylsalicylsyre/non-steroide antiinflammatoriske lægemidler eller tidligere har haft astma i forbindelse med anvendelse af Ketorolactrometamol "Misom" som en medvirkende faktor. Forsigtighed tilrådes ved anvendelse af Ketorolactrometamol "Misom" hos disse patienter (se pkt 4.8).

Patienterne skal instrueres i at undgå, at spidsen af dispenseringsbeholderen kommer i berøring med øjet eller øjenomgivelserne for at undgå skader og kontaminering af øjendråberne.

Bivirkninger kan minimeres ved at anvende den laveste mulige dosis i den kortest mulige periode for at kontrollere symptomerne.

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

Der er ikke udført interaktionsstudier.

Der er ikke observeret interaktion ved administration af Ketorolactrometamol "Misom"med systemiske og oftalmiske lægemidler såsom antibiotika, sedativa, betablokkere, kulsyreanhydrasehæmmere, miotika, mydriatika, lokalanalgetika og cykloplegika.

Ketorolactrometamol "Misom"kan forhale eller forsinke opheling. Kortikosteroider til lokal brug er også kendt for at forhale eller forsinke opheling. Samtidig anvendelse af NSAID'er til lokalt brug og kortikosteroider til lokalt brug kan øge risikoen for helingsproblemer (se pkt. 4.4).

Hvis Ketorolactrometamol "Misom"anvendes samtidig med andre topiske øjenpræparater, skal der være et interval på mindst 5 minutter mellem de to lægemidler.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af ketorolac øjendråber, til gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet. Hæmning af prostaglandinsyntesen kan have negativ indflydelse på graviditet og/eller embryonal/føtal udvikling og/eller postnatal udvikling. Selvom der forventes en meget lav systemisk eksponering efter brug af ketorolac-øjendråber, anbefales Ketorolactrometamol "Misom" ikke under graviditet.

Amning

Ketorolactrometamol "Misom"bør ikke anvendes under amning. Ketorolactrometamol udskilles i modermælk efter systemisk administration.

Fertilitet

Der er utilstrækkelige data fra anvendelse af ketorolactrometamol på fertilitet hos mennesker.

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

Ikke mærkning.

Forbigående sløring af synet kan forekomme ved inddrypning af øjendråber. Undlad at føre motorkøretøj eller betjene maskiner , medmindre synet er klart.

**4.8 Bivirkninger**

Hyppigheden af bivirkninger dokumenteret under kliniske forsøg med ketorolactrometamol og gennem erfaring efter markedsføring er angivet nedenfor og er defineret som følger: Meget almindelig (≥1/10); almindelig (≥1/100 til <1/10); ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100); sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000); meget sjælden (<1/10.000); ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra tilgængelige data).

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Medra System Organ Class** | **Hyppighed af bivirkninger** | | | | | |
| ***Meget almindelig*** | ***Almindelig*** | ***Ikke almindelig*** | | ***Sjælden*** | ***Ikke kendt*** |
| *Immunsystemet* |  | Overfølsom­hed, inklusive lokale allergiske reaktioner |  | |  |  |
| *Nervesystemet* |  | Hovedpine |  | |  |  |
| *Øjne* | Øjenirrita­tion (herunder brændende fornem­melse)  Øjensmer­ter (herunder svien) | Overfladisk (punktformig) keratitis Øjen- og/eller øjenlågsødem  Øjenkløe  Konjunktival hyperæmi  Øjeninfektion  Øjenbetændelse  Iritis  Keratin udfældninger  Blødning i nethinden  Cystoidt makulaødem  Traume i øjet  Øget intraokulært tryk  Sløret og/eller nedsat syn | | Sår på hornhinden  Infiltrater i hornhinden  Øjentørhed  Epifora |  | Skader på hornhinden, f.eks. tyndere hornhinde, erosion, nedbrydning af epitelet og perforering\*.  Ulcerativ keratitis  Hævelse af øje  Okulær hyperæmi  Ødem i ansigtet  Hævelse i ansigtet |
| *Luftveje, thorax og mediastinum* |  |  |  | |  | Bronkospasme eller forværring af astma\*\*. |

\*Der er modtaget lejlighedsvise rapporter efter markedsføring om skader på hornhinden, herunder tyndere hornhinde, erosion af hornhinden, nedbrydning af epitelet og perforering af hornhinden. Disse forekom hovedsageligt hos patienter, der samtidig brugte topiske kortikosteroider og/eller havde prædisponerende co-morbiditet (se afsnit 4.4).

\*\*Efter markedsføringen er der indberettet om bronkospasme eller forværring af astma hos patienter, der enten har kendt overfølsomhed over for acetylsalicylsyre/non-steroide antiinflammatoriske lægemidler eller tidligere har haft astma i forbindelse med brugen af Ketorolactrometamol "Misom", som en medvirkende faktor.

Ingen af de typiske bivirkninger indberettet for systemisk NSAIDs (herunder ketorolactrometamol), er observeret ved de doser, der anvendes i topisk oftalmisk behandling.

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

**4.9 Overdosering**

Der er ikke rapporteret tilfælde af overdosering. Det er usandsynligt, at der vil forekomme overdosering ved den anbefalede indgivelsesmetode. Ved utilsigtet indtagelse drikkes væske med henblik på fortynding.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk gruppe: Anti-inflammatoriske midler, non-steroide, ATC-kode: S01BC05.

Ketorolactrometamol "Misom" (ketorolactrometamol) er et ikke-steroidt holdigt antiinflammatorisk middel med analgetisk og antiinflammatorisk aktivitet. Det menes at hæmme cyclo-oxygenase-enzymet, der er afgørende for biosyntesen af prostaglandiner. Ketorolactrometamol reducerer mængden af prostaglandiner i kammervæsken efter topisk oftalmisk administration.

Når ketorolactrometamol indgives systemisk fører det ikke til pupilkonstriktion. Resultater af kliniske forsøg viser, at ketorolactrometamol ikke har nogen signifikant effekt på det intraokulære tryk.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Ketorolactrometamol-opløsninger (0,1 % eller 0,5 %) eller vehikel blev indgivet i øjnene på patienterne ca. 12 timer og 1 time før operationen. Koncentrationen af ketorolac i kammervandet, der blev udtaget på operationstidspunktet, var i den nedre detektionsgrænse (40 ng/ml) hos 1 patient og under kvantificeringsgrænsen hos 7 patienter, der fik 0,1 % ketorolactrometamol. Det gennemsnitlige niveau af ketorolac i kammervæsken hos patienter, der blev behandlet med 0,5 % ketorolactrometamol, var 95 ng/ml. Koncentrationen af PGE2 i kammervæsken var 80 pg/ml, 40 pg/ml og 28 pg/ml hos patienter, der blev behandlet med henholdsvis vehikel, 0,1 % ketorolactrometamol og 0,5 % ketorolac trometamol.

I 21-dages tolerance studie med flere doser (TID) hos raske forsøgspersoner havde kun 1 ud af 13 forsøgspersoner et påviseligt plasmaniveau før dosis (0,021 μg/ml). I en anden gruppe på 13 forsøgspersoner viste kun 4 forsøgspersoner meget lave plasmaniveauer af ketorolac (0,011 til 0,023 μg/ml) 15 minutter efter indgift i øjet.

Højere niveauer af ketorolac i kammervæsken og meget lave eller ingen påviselige plasmaniveauer efter oftalmiske doser tyder således på, at brugen af ketorolactrometamol ad oftalmisk vej til behandling af øjensygdomme resulterer i lav systemisk absorption hos patienterne.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Prækliniske data viser ingen særlig risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagen doser, genotoksicitet, karcinogenicitet, reproduktionstoksicitet og udvikling.

Præparatets sikkerhed er veletableret gennem akutte, subakutte og kroniske undersøgelser af ketorolactrometamol hos forsøgsdyr. Desuden blev octoxinol 40 evalueret separat for sin okulære sikkerhed. Ketorolactrometamol viste sig ikke at irritere, det havde ingen lokalbedøvende effekt, det havde ingen indflydelse på helingen af sår på hornhinden hos kaniner, det forstærkede ikke forekomsten af øjenbetændelse på grund af hverken Candida albicans, Herpes simplex virus type 1 eller Pseudomonas aeruginosa hos kaniner, og det forøgede heller ikke det okulære tryk i normale kaninøjne.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Natriumchlorid

Benzalkoniumchlorid

Dinatriumedetat

Octoxinol 40

Natriumhydroxid (til pH-justering) og/eller saltsyre (til pH-justering)

Vand til injektionsvæsker

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

Uåbnet: 2 år.

Efter første åbning: 28 dage.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Hvid dråbebeholder af polyethylen med lav densitet (LDPE) med hvid, uigennemsigtig åben dyse af LDPE og grå skruelåg af polyethylen med høj densitet (HPDE).

Dråbebeholderne fås som 5 ml og 10 ml.

For en 5 ml beholder er det omtrentlige antal dråber pr. beholder 160 dråber.

For en 10 ml beholder er det omtrentlige antal dråber pr. beholder 320 dråber.

Pakningsstørrelser: Dråbebeholder med 1×5 ml, 3×5 ml og 1×10 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Misom Labs Limited

Malta Life Sciences Park

LS2.01.06, Industrial Estate

SGN 3000 San Gwann

Malta

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

67677

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

24. januar 2025

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

-