

 1. september 2022

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Olopatadin "Juta", øjendråber, opløsning**

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

31144

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Olopatadin "Juta"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

1 ml opløsning indeholder 1 mg olopatadin (som hydrochlorid).

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på:

Dette lægemiddel indeholder 0,1 mg benzalkoniumchlorid pr. 1 ml.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Øjendråber, opløsning

Klar, farveløs opløsning.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Behandling af okulære tegn og symptomer på sæsonbetinget allergisk conjunctivitis.

**4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

Dosering

Dosis er 1 dråbe Olopatadin "Juta" i konjuinktivalsækken i de(t) pågældende angrebne øj(n)e to gange dagligt (8 timers interval). Behandlingen kan forsættes i op til 4 måneder, hvis det er nødvendigt.

*Brug hos ældre*

Doseringsjustering hos ældre patienter er ikke nødvendig.

*Pædiatrisk population*

Børn (3 år og ældre) kan behandles med Olopatadin "Juta" med samme dosis som for voksne. Sikkerhed og virkning for Olopatadin "Juta"s øjendråber, opløsning, til børn under tre år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

*Brug ved nedsat lever- og nyrefunktion*

Olopatadin som øjendråber er ikke blevet undersøgt hos patienter med nyre- og leversygdomme. Det forventes imidlertid, at dosisjustering ikke er nødvendig ved nedsat lever- og nyrefunktion (se pkt. 5.2).

Administration

Kun til okulær brug.

Efter fjernelse af flaskens hætte og inden brug af præparatet skal forseglingsringen fjernes, hvis den sidder løst. For at undgå kontaminering af dråbespidsen og øjendråberne må øjenlåg, omkringliggende hudområder eller andre overflader ikke berøres med flaskens dråbespids. Flasken skal være tæt lukket, når den ikke er i brug.

I tilfælde af samtidig behandling med andre topikale øjenpræparater bør der være et interval på 5-10 mellem de enkelte applikationer: Øjensalve bør gives sidst.

**4.3 Kontraindikationer**

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

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Olopatadin er et antiallergisk/antihistamint stof, som, selv ved topikal administration, kan absorberes systemisk. Hvis der forekommer tegn på alvorlige bivirkninger eller overfølsomhed, skal behandlingen stoppes.

Olopatadin "Juta" indeholder benzalkoniumchlorid, som kan forårsage øjenirritation.

Det er også blevet indberettet, at benzalkoniumchlorid kan forårsage punkteret keratopati og/eller toksisk ulcerøs keratopati. Der kræves tæt overvågning ved jævnlig eller forlænget anvendelse hos patienter med tørre øjne eller ved tilstande, hvor hornhinden er beskadiget.

Kontaktlinser

Benzalkonium er kendt for at misfarve bløde kontaktlinser. Undgå kontakt med bløde kontaktlinser. Patienterne skal informeres om at tage kontaktlinserne ud inden brug af øjendråberne og vente mindst 15 minutter efter drypning, før kontaktlinserne sættes i igen.

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

Der er ikke udført interaktionsundersøgelser med andre lægemidler.

*In vitro*-studier har vist, at olopatadin ikke hæmmer de metaboliske reaktioner, som involverer cytokrom P-450 isozymer 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 og 3A4. Disse resultater antyder, at det er usandsynligt, at olopatadin er årsag til metaboliske interaktioner med andre samtidigt administrerede aktive substanser.

**4.6 Graviditet og amning**

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af oftalmisk olopatadin til gravide kvinder.

Dyreundersøgelser har vist reproduktiv toksicitet efter systemisk administration (se pkt. 5.3).

Olopatadin frarådes under graviditet og til kvinder i den fertile alder, som ikke anvender præventionsmidler.

Amning

De tilgængelige data fra dyrestudier viser, at olopatadin udskilles i mælk efter oral administration (se pkt. 5.3 for detaljer).

En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes.

Olopatadin "Juta" må ikke anvendes under amning.

Fertilitet

Der er ikke udført undersøgelser for at evaluere indvirkningen på human fertilitet efter okulær administration af olopatadin.

**4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Olopatadin "Juta" påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Som ved enhver anden type øjendråber, kan forbigående sløret syn eller andre synsforstyrrelser påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Hvis der forekommer sløret syn ved drypning, skal patienten vente, indtil synet bliver klart igen, før der kan føres motorkøretøj eller betjenes maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Oversigt over sikkerhedsprofilen

I kliniske studier med 1680 patienter, blev olopatadin administreret fra 1 til 4 gange dagligt i begge øjne i op til fire måneder som monoterapi eller som supplerende terapi til 10 mg loratadin 10 mg. Ca. 4,5 % af patienterne kan forventes at opleve bivirkninger i forbindelse med brugen af Olopatadin "Juta". Det var dog kun 1,6 % af patienterne, som udgik af de kliniske studier som følge af disse bivirkninger. Ingen alvorlige oftalmologiske eller systemiske bivirkninger relateret til olopatadin er blevet rapporteret i kliniske studier. Den hyppigste behandlingsrelaterede bivirkning var øjensmerter, der blev rapporteret med en generel forekomst på 0,7 %.

Tabel over bivirkninger

Følgende bivirkninger blev rapporteret under kliniske studier eller i post-markedsføringsdata og er klassificeret i overensstemmelse med følgende konvention: 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) eller ukendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver gruppe af bivirkninger med samme frekvens er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er.

De alvorligste er anført først.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Systemorganklasser** | **Hyppighed** | **Bivirkninger** |
| Infektioner og parasitære sygdomme | Ikke almindelig | Rhinitis |
| Immunsystemet | Ikke kendt | Overfølsomhed, hævelser i ansigtet |
| Nervesystemet | Almindelig | hovedpine, dysgeusi |
| Ikke almindelig | Svimmelhed, hypæstesi |
| Ikke kendt | Døsighed |
| Øjne | Almindelig | Øjensmerter, øjenirritation, tørre øjne, abnorm følelse i øjnene |
| Ikke almindelig | Corneaerosion, corneaepiteldefekt, corneaepitellidelse, punktformet keratitis, corneapletter, flåd fra øjet, fotofobi, sløret syn, nedsat skarpsyn, blefarospasme, okulært ubehag, øjenkløe, konjunktivale follikler, konjunktivalidelser, følelse af fremmedlegeme i øjet, øget tåredannelse, øjenlågserytem, øjenlågsødem, øjenlågslidelser, okulær hyperæmi |
| Ikke kendt | Kornealt ødem, øjenødem, hævelse af øjet, konjunctivit, mydriasis, synsforstyrrelser, skorper på øjenlågsrand |
| Luftveje, thorax og mediastinum | Almindelig | Nasal tørhed |
| Ikke kendt | Dyspnø, sinusitis |
| Mave-tarm-kanalen | Ikke kendt | Kvalme, opkastning |
| Hud og subkutane væv | Ikke almindelig | Kontaktdermatit, brændende fornemmelse i huden, tør hud |
| Ikke kendt | Dermatitis, erytem |
| Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet | Almindelig | Udmattelse |
| Ikke kendt | Asteni, utilpashed |

Der er i sjældne tilfælde rapporteret om korneal kalcifikation i forbindelse med brug af phosphatholdige øjendråber hos visse patienter med signifikant cornea-beskadigelse.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale 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**

Ingen humane data er tilgængelige mht. overdosering ved uheld eller forsætlig indtagelse. Olopatadin udviser ringe akut toksicitet hos dyr. Indtagelse ved et uheld af hele flaskens indhold af Olopatadin "Juta" vil give en maksimal systemisk eksponering af 5 mg olopatadin. Denne eksponering vil medføre en slutdosis på 0,5 mg/kg hos et barn, der vejer 10 kg, hvis det antages, at absorptionen er 100 %.

Forlængelse af QTc-intervallet er kun observeret hos hunde, som blev eksponeret med doser langt over den maksimale humane eksponering, hvilket indikerer ringe klinisk relevans. 5 mg olopatadin administreret to gange dagligt i 2,5 dage til 102 unge og gamle (mænd og kvinder), sunde frivillige uden nogen markant forlængelse af QTc-intervallet sammenlignet med placebo. Intervallet for peak steady-state plasmakoncentrationer for olopatadin (35 til 127 ng/ml) set i dette studie svarer til mindst en 70 gange så stor sikkerhedsmargen for lokal olopatadin, hvad angår virkningerne på hjertets repolarisering.

I tilfælde af overdosering skal passende monitorering og behandling af patienten igangsættes.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.0 Terapeutisk klassifikation**

ATC-kode: S 01 GX 09. Oftalmologica, decongestantica og antiallergica, andre antiallergica.

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Olopatadin er et potent selektivt antiallergikum/antihistaminikum, der udøver sin virkning via mange forskellige virkningsmekanismer. Det antagoniserer histamin (den primære mediator ved et humant allergirespons) og forebygger histamininduceret inflammatorisk cytokinproduktion i de humane conjunktivale epitelceller. Data fra *in vitro* studier antyder, at olopatadin kan virke på humane conjunktivale mastceller og dermed hæmme frigivelsen af proinflammatoriske mediatorer.

Hos patienter med patente nasolakrimale kanaler formodes topikal okulær administration af Olopatadin "Juta" at reducere nasale tegn og symptomer, som hyppigt ledsager sæsonbetinget allergisk conjunctivitis.

Olopatadin "Juta" fremkalder ikke en klinisk signifikant ændring i pupildiameteren.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Ligesom andre topikalt administrerede lægemidler absorberes også olopatadin systemisk. Imidlertid er systemisk absorption af topikalt applikeret olopatadin minimal med plasmakoncentrationer i intervallet under kvantificeringsgrænsen (<0,5 ng/ml) op til 1,3 ng/ml. Disse koncentrationer er 50 til 200 gange lavere end dem, der ses ved veltolererede orale doser.

Elimination

Orale farmakokinetik-studier har vist, at halveringstiden for olopatadin i plasma var ca. 8 til 12 timer, og at eliminationen fortrinsvis sker ved udskillelse gennem nyrerne. Ca. 60-70 % af dosis udskilles i urinen som aktiv substans. To metabolitter, monodesmethyl og N-oxid blev påvist i lave koncentrationer i urinen.

Siden olopatadin primært udskilles som uændret aktiv substans i urinen, vil nedsat nyrefunktion ændre olopatadins farmakokinetik med peak plasmakoncentrationer, der er 2,3 gange større hos patienter med svær nedsat nyrefunktion (gennemsnit for kreatininclearance 13,0 ml/min) sammenlignet med raske voksne. Ved oral administration af en dose på 10 mg olopatadin til patienter i hæmodialyse (ingen urinproduktion) var plasmakoncentrationerne signifikant lavere på dagen for hæmodialyse end på dagen uden hæmodialyse, hvilket antyder, at olopatadin kan fjernes ved hæmodialyse.

Studier, der sammenligner farmakokinetikken for 10 mg orale doser olopatadin til unge (gennemsnitsalder 21 år) og ældre (gennemsnitsalder 74 år), viste ikke nogen væsentlige forskelle i plasmakoncentrationer (AUC), proteinbinding eller urinudskillelse af uændret aktiv substans og metabolitter.

Et studie vedrørende nyrefunktion efter oraldosering af olopatadin er blevet udført hos patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion. Resultaterne viser, at noget højere plasmakoncentration efter administration af Olopatadin "Juta" kan forventes i denne gruppe. Da plasmakoncentrationerne efter topikal okulær dosering af olopatadin, er 50 til 200 gange lavere end efter veltolererede oraldoser, forventes dosisjustering ikke at være nødvendig hverken hos ældre personer eller hos personer med nedsat nyrefunktion. Levermetabolisme er en mindre betydelig eliminationsvej. Dosisjustering forventes ikke at være nødvendig ved nedsat leverfunktion.

**5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

Prækliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, karcinogenicitet samt reproduktionstoksicitet.

Dyrestudier har vist reduceret vækst hos diende hvalpe af mødre, der havde fået systemiske doser af olopatadin, som var langt over den maksimale anbefalede dosis ved human okular anvendelse. Olopatadin er blevet påvist i mælk fra diegivende rotter efter oral administration.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Natriumchlorid

Dinatriumphosphatdodecahydrat

Benzalkoniumchlorid

Saltsyre

Natriumhydroxid

Vand til injektionsvæsker

**6.2 Uforligeligheder**

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

**6.3 Opbevaringstid**

2 år.

Opbevaringstid efter første åbning

Kasseres 4 uger efter åbning.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

**6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

5 ml LDPE (hvid) flaske med LDPE (hvidlig) dysespids og HDPE (hvide) låg.

Kartoner med 1 eller 3 flasker.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Juta Pharma GmbH

Gutenbergstr. 13

24941 Flensborg

Tyskland

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

61026

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

20. december 2019

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

1. september 2022