

 19. marts 2025

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Olopatadin "Misom", øjendråber, opløsning**

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

32979

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Olopatadin "Misom"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

1 ml opløsning indeholder olopatadinhydrochlorid svarende til 1 mg olopatadin.

Én dråbe opløsning (ca. 0,03 ml) indeholder 0,03 mg olopatadin.

Hjælpestoffer med kendt effekt:

Hver ml indeholder 0,1 mg benzalkoniumchlorid og dinatriumphosphat svarende til 3,34 mg phosphater.

Én dråbe opløsning (ca. 0,03 ml) indeholder 0,003 mg benzalkoniumchlorid og dinatriumphosphat svarende til 0,1 mg phosphater.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Øjendråber, opløsning (øjendråber)

Klar, farveløs opløsning, praktisk talt fri for partikler, med en pH på 5,5 til 7,5 og en osmolalitet på 260 til 340 mOsmol/kg.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Behandling af okulære tegn og symptomer på sæsonbetinget allergisk konjunktivitis.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

Dosis er én dråbe Olopatadin "Misom" i konjunktivalsækken i det/de berørte øje/øjne to gange dagligt (med 8 timers interval). Behandling kan fortsættes i op til fire måneder, hvis det anses for nødvendigt.

*Brug hos ældre*

Dosisjustering hos ældre patienter er ikke nødvendig.

*Pædiatrisk population*

Børn (3 år og ældre) kan behandles med Olopatadin "Misom" med samme dosis som voksne. Sikkerhed og virkning af Olopatadin "Misom" hos børn under 3 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

*Brug ved nedsat lever- og nyrefunktion*

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

Administrationsmåde

Kun til okulær anvendelse.

Ved anvendelse af nasolakrimal okklusion eller ved at lukke øjenlågene i 2 minutter reduceres den systemiske absorption. Dette kan medføre færre systemiske bivirkninger og en forstærket lokal virkning.

For at undgå kontaminering af dråbespidsen og opløsningen skal forsigtighed udvises for at sikre, at spidsen ikke berører øjenlågene, omgivende områder eller andre overflader. Instruér patienter i at holde flasken tæt lukket, når den ikke er i brug.

Ved samtidig anvendelse af andre topikale øjenpræparater bør der gå mindst 5 minutter mellem applikationerne. Øjensalve skal administreres til 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 "Misom" er et antiallergikum/antihistaminikum som, selv ved topikal administration, kan absorberes systemisk. Hvis der forekommer tegn på alvorlige bivirkninger eller overfølsomhed, skal behandlingen stoppes.

Benzalkoniumchlorid

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

Ud fra de begrænsede data, der foreligger, er der ingen forskel i bivirkningsprofilen hos børn sammenlignet med voksne.

Generelt viser børns øjne dog en stærkere reaktion på en given stimulus end voksne øjne.

Irritation kan påvirke behandlingsadhærens hos børn.

Benzalkoniumchlorid er rapporteret at forårsage øjenirritation, symptomer på tørre øjne og kan påvirke tårefilmen og hornhindens overflade. Skal anvendes med forsigtighed hos patienter med tørre øjne og hos patienter med kompromitteret hornhinde. Patienter bør overvåges ved langvarig brug.

Benzalkoniumchlorid og kontaktlinser

Benzalkoniumchlorid kan absorberes af bløde kontaktlinser og kan ændre farven på kontaktlinserne. Kontaktlinser bør fjernes før brug af dette lægemiddel og kan indsættes igen 15 minutter efter anvendelse.

Phosphatbuffer

Dette lægemiddel indeholder 3,34 mg phosphater pr. ml opløsning (se pkt. 4.8 Bivirkninger, korneal forkalkning).

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

Der er ikke udført interaktionsstudier med andre lægemidler.

*In vitro-*studier har vist, at olopatadin ikke hæmmer metaboliske reaktioner, der involverer cytochrom P-450-isozymerne 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 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af oftalmisk olopatadin til gravide kvinder. Dyrestudier har påvist reproduktionstoksicitet efter systemisk administration (se pkt. 5.3).

Olopatadin frarådes under graviditet og til kvinder i den fertile alder, der 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 "Misom" må ikke anvendes under amning.

Fertilitet

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

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

Ikke mærkning.

Olopatadin "Misom" 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 4 måneder som monoterapi eller som supplerende terapi til 10 mg loratadin. Ca. 4,5 % af patienterne kan forventes at opleve bivirkninger i forbindelse med brugen af olopatadin. 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 ≤1/1000), 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, punktformed keratitis, keratitis, cornea-pletter, 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 hyperæm |
| Ikke kendt | Kornealt ødem, øjenødem, hævelse af øjet, konjunktivit, 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 | Træthed |
| Ikke kendt | Asteni, utilpashed |

Sjældne tilfælde af hornhindeforkalkning er blevet rapporteret i forbindelse med anvendelsen af phosphatholdige øjendråber hos nogle patienter med signifikant beskadigede hornhinder (se pkt. 4.4).

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**

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 "Misom", vil give en maksimal systemisk eksponering af 5 mg olopatadin. Denne eksponering vil medføre en slutdosis på 0,5 mg/kg hos et barn på 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 maximale humane eksponering, hvilket indikerer ringe klinisk relevans. 5 mg olopatadin administreret oralt 2 gange daglig i 2,5 dage til 102 unge og gamle (mænd og kvinder) raske forsøgspersoner forlængede ikke QTc-intervallet signifikant sammenlignet med placebo. Intervallet for peak steady-state plasmakoncentrationer for olopatadin (35 til 127 ng/ml) set i dette studie svarer til mindst 70 gange sikkerhedsmargin for topikal olopatadin med hensyn til virkning på hjertets repolarisering.

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

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Oftalmologiske lægemidler; dekongestanter og antiallergika; andre antiallergika, ATC-kode: S01GX 09.

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 pro-inflammatoriske mediatorer.

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

Olopatadin "Misom" fremkalder ikke 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 appliceret olopatadin minimal med plasmakoncentrationer i intervallet fra under kvantificeringsgrænsen for analysemetoden (<0,5 ng/ml) 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 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.

Da olopatadin primært udskilles som uændret aktiv substans i urinen, vil nedsat nyrefunktion ændre olopatadins farmakokinetik med peak plasmakoncentrationer 2,3 gange større hos patienter med svær nedsat nyrefunktion (gennemsnit keratininclearance 13,0 ml/min) sammenlignet med raske voksne.

Ved oral administration af en dosis på 10 mg olopatadin til patienter i hæmodialyse (ingen urinproduktion) var plasma koncentrationer signifikant lavere på dagen for hæmodialyse end på dagen uden hæmodialyse, hvilket antyder, at olopatadin kan fjernes ved hæmodialyse.

I et studie med 10 mg oralt dosis olopatadin blev olopatadins farmakokinetik sammenlignet hos yngre forsøgspersoner (gennemsnitsalderen: 21 år) og ældre (gennemsnitsalderen: 74 år). Det viste ingen signifikant forskel i plasmakoncentration (AUC), proteinbinding eller urinudskillelse af uændret aktive substans og dens metabolitter.

Et nyrefunktionsstudie efter orale administration af olopatadin er blevet udført hos patienter med alvorlig nedsat nyrefunktion. Resultaterne viser, at noget højere plasmakoncentration efter administration af Olopatadin "Misom", kan forventes i denne gruppe. Da plasmakoncentrationen, efter topikal okulær dosering af olopatadin, er 50 til 200 gange lavere end efter veltolererede orale doser, forventes dosisjustering ikke at være nødvendig hos ældre personer eller personer med nedsat nyrefunktion. Levermetabolisme er en mindre betydningsfuld eliminationsvej. Dosisjustering forventes ikke at være nødvendig ved nedsat leverfunktion.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, karcinogent potentiale 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 okulær anvendelse.

Olopatadin er blevet påvist i mælk fra diegivende rotter efter oral administration.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Benzalkoniumchlorid

Natriumchlorid

Dinatriumphosphat (E339)

Koncentreret saltsyre (E507) (til justering af pH)

Natriumhydroxid (E524) (til justering af pH)

Vand til injektionsvæsker

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

2 år

Holdbarhed efter første åbning: 4 uger

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

5 ml hvid LDPE-flaske med hvid LDPE-drypindsats og hvid HDPE-skruehætte med brudsikker forsegling.

Hver flaske på 5 ml indeholder cirka 160 dråber.

Pakningsstørrelser: 1 × 5 ml og

 3 × 5 ml

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Misom Labs Limited

Malta Life Sciences Park,
LS2.01.06, Industrial Estate,
San Gwann, SGN 3000, Malta

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

67714

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

19. marts 2025

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

-