

 14. januar 2022

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Olopatadin "Orifarm", øjendråber, opløsning**

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

32174

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Olopatadin "Orifarm"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

1 ml opløsning indeholder olopatadinhydrochlorid svarende til 1 mg olopatadin.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på:
Benzalkoniumchlorid 0,1 mg/ml

Dinatriumphosphatdodecahydrat (E339) (svarende til 3,3 mg/ml phosphat).

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 af Olopatadin "Orifarm" i konjunktivalsækken og i de(t) pågældende øj(n)e 2 gange dagligt (8 timers interval). Behandlingen kan fortsættes i op til 4 måneder, hvis det er nødvendigt.

*Brug hos ældre*

Dosisjustering hos ældre patienter er ikke nødvendig.

*Pædiatrisk population*

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

*Brug ved nedsat lever- og nyrefunktion*

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

Administration

Kun til okulær anvendelse.

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 minutter 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 "Orifarm" er et antiallergikum/antihistaminikum som, selv ved topikal administration, kan absorberes systemisk. Hvis der forekommer tegn på alvorlige bivirkning eller overfølsomhed, skal behandlingen stoppes.

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

Benzalkoniumchlorid, er beskrevet at kunne forårsage punktvis keratopati og/eller toksisk ulcerøs keratopati. Omhyggelig monitorering er nødvendig ved hyppig eller langvarig brug hos patienter med tørre øjne eller tilstand med beskadiget hornhinde.

Kontaktlinser

Benzalkoniumchlorid kan 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 interaktionsstudier.

*In vitro* studier har vist, at olopatadin ikke hæmmer de metaboliske reaktioner, som involverer cytokrom 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 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 afsnit 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 afsnit 5.3 for detaljer).

En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes. Olopatadin "Orifarm" 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 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

Ikke mærkning

Olopatadin "Orifarm" 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 sikkerhedsprofil

I kliniske studier med 1680 patienter blev olopatdin 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 <1/1.000), meget sjælden (<1/10.000), eller ikke kendt (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** |
| Infektion og parasitære sygdomme | Ikke almindelig | Rhinitis |
| Immunsystemet | Ikke kendt | Overfølsomhed, hævelser i ansigtet |
| Nervesystemet | Almindelige | Hovedpine, dysgeusi |
| Ikke almindelig | Svimmelhed, hypæstesi |
| Ikke kendt | Døsighed |
| Øjne | Almindelige | Øjensmerter, øjenirritation, tørre øjne, abnorm følelse i øjnene |
| Ikke almindelig | Corneaerosion, corneaepiteldefekt, corneaepitellidelse, punktformet keratitis, keratitis, corneapletter, flåd fra øjet, fotofobi, sløret syn, nedsat skarpsyn, blefarospasme, okulært ubehag, øjenkløe, konjunktivale follikler, konjunktivallidelser, følelse af fremmedlegeme i øjet, øget tåredannelse, øjenlågserytem, øjenlågsødem, øjenlågs-lidelser, okulær hyperæmi |
| Ikke kendt | Kornealt ødem, øjenødem, hævelse af øjet, konjunktivit, mydriasis, synsforstyrrelser,skorper på øjenlågsrand |
| Luftveje, thorax og mediastinum | Almindelige | 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 | Almindelige | 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.

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 tilgængelig mht. overdosering ved uheld eller forsætlig indtagelse. Olopatadin udviser ringe akut toksicitet hos dyr. Indtagelse ved et uheld af hele flaskens indhold af Olopatadin "Orifarm", 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 i hunde, som blev eksponeret med doser langt over den maximale human 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**

**5.0 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 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 øjendråber at reducerer nasale tegn og symptomer, som hyppigt ledsager sæsonbetinget allergisk conjunctivitis.

**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 af olopatadin i plasma var ca. 8-12 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 er 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 kreatininclearance 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 oral administration af olopatadin er blevet udført i patienter med alvorlig nedsat nyrefunktion. Resultaterne viser, at noget højere plasmakoncentration af olopatadin 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 Prækliniske 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 har fået systemiske doser af olopatadin, som var lang 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

Dinatriumphosphatdodecahydrat (E339)

Saltsyre (E507) (til pH-justering)

Natriumhydroxid (E524) (til pH-justering)

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**

3 år.

Opbevaringstid efter første åbning

Kasser 4 uger efter første åbning.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Opbevaringsforhold efter første åbning af lægemidlet, se pkt. 6.3.

**6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

5 ml hvid LDPE-flaske med halvgennemsigtig LDPE-dråbespids, lukket med HDPE-låg med sikkerhedsring.

Pakningsstørrelser: Karton 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**

Orifarm Generics A/S

Energivej 15

5260 Odense S

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

64891

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

14. januar 2022

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

-