

 27. februar 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Olopatadin "Viatris", øjendråber, opløsning**

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

28462

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Olopatadin "Viatris"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

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

Hjælpestoffer som behandleren skal være opmærksom på

Hver ml opløsning indeholder 0,1 mg benzalkoniumchlorid og 3,32 mg 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 administration**

Dosering

Dosis er 1 dråbe Olopatadin "Viatris" i konjunktivalsækken i det/de pågældende øje/øjne 2 gange daglig (8 timers interval). Behandlingen kan fortsættes i op til 4 måneder, hvis det er nødvendigt.

*Ældre*

Der er ikke behov for justering af dosis til ældre patienter.

*Pædiatrisk population*

Børn (3 år og ældre) kan behandles med olopatadin med samme dosis som voksne.

Olopatadins sikkerhed og virkning hos børn under 3 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

*Patienter med nedsat nyre- og leverfunktion*

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.

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

Dette lægemiddel indeholder 0,1 mg benzalkoniumchlorid i hver ml.

Benzalkoniumchlorid kan absorberes af bløde kontaktlinser og kan forandre farven på kontaktlinserne. Patienterne skal rådes til at tage kontaktlinser ud, inden Olopatadin "Viatris" anvendes, og vente 15 minutter med at sætte dem i igen.

Benzalkoniumchlorid kan desuden forårsage øjenirritation. Det gælder især, hvis patienten har tørre øjne eller sygdom i cornea.

Det er rapporteret, at benzalkoniumchlorid medfører øjenirritation, symptomer på tørre øjne og kan påvirke tårefilmen og corneas overflade. Olopatadin "Viatris" skal anvendes med forsigtighed til patienter med tørre øjne og patienter, hvor cornea kan være beskadiget. Patienterne skal rådes til at søge læge, hvis de får en unormal følelse i øjet eller har prikken eller smerter i øjet efter anvendelse af Olopatadin "Viatris".

Patienterne bør monitoreres i tilfælde af længerevarende anvendelse.

Dette lægemiddel indeholder 3,32 mg phosphat i hver ml.

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

Der er ikke udført interaktionsstudier.

Studier *in vitro* 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 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

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

Dyreforsøg har vist reproduktionstoksicitet efter systemisk administration (se pkt. 5.3).

Olopatadin bør ikke anvendes under graviditeten og til kvinder i den fertile alder, som ikke anvender sikker kontraception.

Amning

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

En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes.

Olopatadin må ikke anvendes under amning.

Fertilitet

Der er ikke gennemført studier med undersøgelse af virkningen på human fertilitet efter topisk okulær administration af olopatadin.

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

Ikke mærkning.

Olopatadin 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**

Resumé af sikkerhedsprofilen

I kliniske studier med 1.680 patienter blev olopatadin administreret fra 1 til 4 gange daglig 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 data efter markedsføring 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) eller 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.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Systemorganklasse** | **Hyppighed** | **Bivirkning** |
| Infektioner og parasitære sygdomme | Ikke almindelig | rhinitis |
| Immunsystemet | Ikke kendt | overfølsomhed, hævelser i ansigt |
| Nervesystemet | Almindelig | hovedpine, dysgeusi |
| Ikke almindelig | svimmelhed, hypæstesi |
| Ikke kendt | somnolens |
| Øjne | Almindelig | øjensmerter, øjenirritation, tørre øjne, abnorm følelse i øjnene |
| Ikke almindelig | corneaerosion, corneaepiteldefekt, sygdom i corneaepitel, punktformet keratitis, keratitis, corneafarvning, flåd fra øjet, fotofobi, sløret syn, nedsat skarpsyn, blefarospasme, okulært ubehag, øjenkløe, konjunktivale follikler, konjunktival sygdom, følelse af fremmedlegeme i øjet, øget tåredannelse, øjenlågserytem, øjenlågsødem, øjenlågssygdom, okulær hyperæmi |
| Ikke kendt | corneaødem, øjenødem, hævelse af øjet, konjunktivit, mydriasis, synsforstyrrelser, skorpedannelse 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 | dermatit, erythem |
| 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.

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](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

Der findes ingen data fra mennesker vedrørende overdosering ved uheld eller forsætlig indtagelse. Olopatadin udviser ringe akut toksicitet hos dyr. Indtagelse ved et uheld af hele flaskens indhold af olopatadin vil give en maksimal systemisk eksponering på 5 mg olopatadin. Denne eksponering vil give en endelig dosis på 0,5 mg/kg hos et barn på 10 kg, hvis det antages, at absorptionen er 100 %.

Forlængelse af QTc-intervallet blev observeret hos hunde, men kun i eksponeringer, der blev anset for at være tilstrækkeligt langt over den maksimale humane eksponering, hvilket indikerer ringe relevans for den kliniske anvendelse. En oral dosis på 5 mg blev administreret 2 gange daglig i 2,5 dage til 102 unge og ældre mandlige og kvindelige raske forsøgspersoner og forlængede ikke QTc-intervallet signifikant sammenlignet med placebo. Intervallet for peak steady-state plasmakoncentrationer af 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: Oftalmologika; adstringerende og antiallergiske lægemidler, ATC-kode: S01GX09.

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 humane konjunktivale epitelceller. Data fra studier *in vitro* antyder, at olopatadin kan virke på humane konjunktivale mastceller og dermed hæmme frigivelsen af proinflammatoriske mediatorer. Hos patienter med patente nasolakrimale kanaler formodes topikal okulær administration af olopatadin at reducere de nasale tegn og symptomer, som hyppigt ledsager sæsonbetinget allergisk konjunktivitis. Det medfører ikke klinisk signifikant ændring af 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 et interval 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 farmakokinetiske 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 svært nedsat nyrefunktion (gennemsnitlig 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 plasmakoncentrationerne signifikant lavere på dagen for hæmodialyse end på dagen uden hæmodialyse, hvilket antyder, at olopatadin kan fjernes ved hæmodialyse.

Nedsat nyrefunktion

En undersøgelse af nyrefunktionen efter oral administration af olopatadin er blevet udført hos patienter med svært nedsat nyrefunktion. Resultaterne viser, at noget højere plasmakoncentration efter administration 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.

Nedsat leverfunktion

Levermetabolisme er en mindre betydningsfuld eliminationsvej. Dosisjustering forventes ikke at være nødvendig ved nedsat leverfunktion.

Ældre

Studier med sammenligning af farmakokinetikken ved oraler doser olopatadin på 10 mg til yngre (gennemsnitsalder 21 år) og ældre (gennemsnitsalder 74 år) personer viste ingen signifikante forskelle i plasmakoncentrationer (AUC), proteinbinding eller urinudskillelse af uændret modersubstans og metabolitter.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

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

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

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Benzalkoniumchlorid

Vandfri dinatriumhydrogenphosphat

Natriumchlorid

Natriumhydroxid (til pH-justering)

Saltsyre (til pH-justering)

Vand til injektionsvæsker

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

3 år.

Efter åbning: 4 uger.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Opbevaringsforhold efter anbrud af lægemidlet, se pkt. 6.3.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Pakning med tre dele

5 ml opløsning i en hvid, uigennemsigtig beholder af low density polyethylene (LDPE) med en steril, åben, hvid, uigennemsigtig dyse af low density polyethylene (LDPE) og et hvidt låg af high density polyethylene (HDPE).

Pakningsstørrelser: 1×5 ml og 3×5 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Viatris Limited

Damastown Industrial Park

Mulhuddart

Dublin 15

Dublin

Irland

**Repræsentant**

Viatris ApS

Borupvang 1

2750 Ballerup

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

51105

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

12. december 2018

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

27. februar 2024