

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ocutifex 0,25 mg/ml silmätipat, liuos, kerta-annospakkaus

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml liuosta sisältää 0,25 mg ketotifeenia, mikä vastaa 0,345 mg:aa ketotifeenivetyfumaraattia. Yksi kerta-annospakkaus sisältää 0,4 ml liuosta, mikä vastaa 0,1 mg:aa ketotifeenia (vetyfumaraattina).

Yksi tippa sisältää noin 6,95 mikrogrammaa ketotifeenia (vetyfumaraattina).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Silmätipat, liuos, kerta-annospakkaus.

Kirkas, väritön liuos, jonka pH on 5,0–6,0 ja osmolaliteetti 230–300 mOsm/kg.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Kausittaisen allergisen sidekalvotulehduksen oireenmukainen hoito.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

Aikuiset, vanhukset ja lapset (3 vuotta täyttäneet): yksi Ocutifex-tippa luomipussiin kahdesti päivässä. Kerta-annospakkauksen sisältö riittää kumpaankin silmään yhdellä käyttökerralla.

##### Pediatriset potilaat

Ocutifex-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 3 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu.

##### Antotapa

Silmän pinnalle.

Kerta-annospakkauksen sisältö säilyy steriilinä, kunnes kerta-annospakkaus avataan. Kontaminaation välttämiseksi annospakkauksen kärki ei saa koskettaa silmää tai muuta pintaa.

#### 4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

#### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Ei erityisvaroituksia.

#### 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Jos Ocutifex-valmistetta käytetään yhdessä muiden silmälääkkeiden kanssa, lääkkeiden antovälin on oltava vähintään viisi minuuttia.

Suun kautta annettavat ketotifeenivalmisteet voivat voimistaa keskushermostoa lamaavien lääkkeiden, antihistamiinien ja alkoholin vaikutuksia. Vaikka tällaista ei ole havaittu ketotifeenisilmätippojen käytön yhteydessä, näiden vaikutusten mahdollisuutta ei voida sulkea pois.

#### 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

##### Raskaus

Ketotifeenisilmätippojen käytöstä raskaana oleville ei ole riittävästi tietoa. Eläintutkimuksissa, joissa käytettiin suun kautta annettuja emoille toksisia annoksia, todettiin pre- ja postnataalisen kuolleisuuden lisääntymistä, mutta ei teratogeenisuutta. Ketotifeenin systeemiset pitoisuudet silmään annettaessa ovat paljon pienempiä kuin käytettäessä ketotifeenia suun kautta. Varovaisuutta on noudatettava määrättäessä lääkettä raskaana oleville naisille.

##### Imetys

Vaikka eläimiä koskevat tiedot osoittavat aineen erittyvän äidinmaitoon, paikallinen anto ihmiselle ei todennäköisesti saa aikaan äidinmaidosta mitattavissa olevia pitoisuuksia. Ocutifex-silmätippoja voi käyttää imetyksen aikana.

##### Hedelmällisyys

Saatavilla ei ole tietoa ketotifeenivetyfumaraatin vaikutuksista ihmisen hedelmällisyyteen.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Potilaat, joilla ilmenee näön hämärtymistä tai uneliaisuutta, eivät saa ajaa autoa eivätkä käyttää koneita.

#### 4.8 Haittavaikutukset

Kliinisistä tutkimuksista raportoidut haittavaikutukset (taulukko 1) on lueteltu MedDRA-elinjärjestelmäluokittain.

Kunkin elinjärjestelmäluokan sisällä haittavaikutukset esitetään yleisyyden mukaisessa järjestyksessä yleisimmistä alkaen. Kussakin yleisyysluokassa haittavaikutukset esitetään vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Haittavaikutusten yleisyysluokat on määritelty seuraavan esitystavan (MedDRA) mukaisesti: *hyvin yleinen* ( $\geq 1/10$ ), *yleinen* ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), *melko harvinainen* ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), *harvinainen* ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), *hyvin harvinainen* ( $< 1/10\ 000$ ), *tuntematon* (koska saatavissa oleva tieto ei riitä yleisyyden arviointiin).

Taulukko 1 Haittavaikutukset

<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>Yleisyys</b>	<b>Haittavaikutus</b>
Immuunijärjestelmä	Melko harvinainen	yliherkkyys
Hermosto	Melko harvinainen	päänsärky
Silmät	Harvinainen	silmän ärsytys, silmäkipu, pistemäinen sarveiskalvotulehdus, pistemäinen sarveiskalvon epiteelin eroosio
	Melko harvinainen	näön hämärtyminen (lääkkeen silmään tiputtamisen aikana), silmien kuivuus, silmäluomen häiriö, sidekalvotulehdus, valonarkuus, sidekalvonalainen verenvuoto
Ruoansulatuselimistö	Melko harvinainen	suun kuivuus
Iho ja ihonalainen kudος	Melko harvinainen	ihottuma, ekseema, urtikaria

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Melko harvinainen	uneliaisuus
---	-------------------	-------------

Valmisteen markkinoille tulon jälkeen havaitut haittavaikutukset (yleisyys tuntematon).

Lisäksi ketotifeenin markkinoille tulon jälkeen ketotifeenisilmätippojen käytön yhteydessä on havaittu seuraavia haittavaikutuksia: yliherkkyysoireet, mukaan lukien paikalliset allergiset reaktiot (useimmiten kosketusihottuma, silmäturvotus, silmäluomen kutina ja turvotus); systeemiset allergiset reaktiot, mukaan lukien kasvojen turvotus/edeema (johon on joissakin tapauksissa liittynyt kosketusihottumaa), sekä taustalla olevan allergisen tilan, kuten astman tai ihottuman, paheneminen.

#### Epäilyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäilyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## 4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu.

Suun kautta otettuna yhden kerta-annospakkauksen sisältö vastaa 0,1 mg:aa ketotifeenia, mikä on 5 % 3-vuotiaalle lapselle suositetusta oraalista vuorokausiannoksesta. Kliinisesti ei ole todettu vaikeita yliannostusoireita, kun ketotifeenia on otettu suun kautta enimmillään 20 mg.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: silmätautiin lääkkeet, muut allergialääkkeet, ATC-koodi: S01GX08

#### Vaikutusmekanismi

Ketotifeeni on histamiini H<sub>1</sub>-reseptorin antagonisti. *In vivo* -eläintutkimukset ja *in vitro* -tutkimukset viittaavat siihen, että lisäksi ketotifeeni stabiloi syöttösoluja sekä estää eosinofiilien infiltraatiota, aktivaatiota ja degranulaatiota.

### 5.2 Farmakokineetiikka

Ocutifex-silmätippoja tutkittiin yhteensä 18 tervettä vapaaehtoista käsittäneessä farmakokineettisessä tutkimuksessa. Ketotifeenin pitoisuus plasmassa silmään toistuvasti 14 päivän ajan annettujen annosten jälkeen oli useimmissa tapauksissa alle mittausrajan (20 pg/ml).

Suun kautta annettu ketotifeeni eliminoituu kaksivaiheisesti; puoliintumisaika on alussa 3–5 tuntia ja terminaalivaiheessa 21 tuntia. Noin 1 % aineesta erittyi muuttumattomana virtsaan 48 tunnissa ja 60–70 % metaboliitteina. Päämetaboliitti on käytännöllisesti katsoen tehoton ketotifeeni-N-glukuronidi.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymistoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen ketotifeenisilmätippojen käytön kannalta olennaiseen vaaraan ihmisille.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Glyseroli (E 422)  
Natriumhydroksidi (E 524) (pH:n säätämiseen)  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kestoaika**

Avaamaton alumiinipussi: 2 vuotta  
Avattu alumiinipussi: 28 vuorokautta (4 viikkoa).

Ocutifex ei sisällä säilytysaineita. Kerta-annospakkauksen sisältö on käytettävä heti avaamisen jälkeen. Silmään tiputtamisen jälkeen kerta-annospakkauksessa jäljelle jäänyt liuos on hävitettävä.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25 °C.  
Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.  
Pidä pakkaus alumiinipussissa.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkauskoot)**

Pakkaus on läpinäkyvä LDPE-kerta-annospakkaus. Yksi kerta-annospakkaus sisältää 0,4 ml. Alumiinilla laminoitussa pussissa on yksi tai kaksi repäisyliuskaa, jossa on 5 kerta-annospakkausta.

Pakkauksessa on 5, 10, 20, 30, 50 tai 60 kerta-annospakkausta.  
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Pharma Stulln GmbH  
Werksstrasse 3  
92551 Stulln  
Saksa

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

38693

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

10.5.2021

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ocutifex 0,25 mg/ml ögondroppar, lösning i endosbehållare

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml lösning innehåller 0,25 mg ketotifen motsvarande 0,345 mg ketotifenvätefumarat. Varje endosbehållare med 0,4 ml lösning innehåller 0,1 mg ketotifen (som vätefumarat). Varje droppe innehåller cirka 6,95 mikrogram ketotifen (som vätefumarat).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Ögondroppar, lösning i endosbehållare.

Klar, färglös lösning, pH 5,0–6,0 och osmolalitet 230–300 mOsm/kg.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Symtomatisk behandling av säsongsbunden allergisk konjunktivit.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

##### Dosering

Vuxna, äldre och barn (från 3 års ålder): en droppe Ocutifex i ögats konjunktivalsäck två gånger om dagen. Innehållet i endosbehållaren räcker för behandling av båda ögonen.

##### *Pediatrisk population*

Säkerhet och effekt för Ocutifex för barn yngre än 3 år har inte fastställts.

##### Administreringsätt

Okulär användning.

Innehållet är sterilt tills endosbehållaren bryts. För att undvika kontaminering får behållarens spets inte vidröra ögat eller andra ytor.

#### 4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

#### 4.4 Varningar och försiktighet

Ingen särskild varning.

#### 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Om Ocutifex används tillsammans med andra ögonläkemedel ska läkemedlen ges med minst 5 minuters mellanrum.

Användningen av orala beredningsformer av ketotifen kan förstärka effekten av läkemedel som verkar dämpande på centrala nervsystemet liksom av antihistaminer och alkohol. Även om det inte har

iakttagits vid användning av ögondroppar innehållande ketotifen, kan risken för sådana effekter inte uteslutas.

#### 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

##### Graviditet

Adekvata data från användning av ögondroppar innehållande ketotifen hos gravida kvinnor saknas. Djurstudier med maternellt toxiska orala doser har visat ökad pre- och postnatal mortalitet men inga teratogena effekter. Systemiska koncentrationer efter okulär administrering är mycket lägre än efter oralt intag. Försiktighet ska iakttas vid förskrivning till gravida kvinnor.

##### Amning

Djurdata efter oral administrering visar att ketotifen passerar över i modersmjölk, men det är osannolikt att lokal administrering hos människa skulle ge upphov till mätbara mängder i modersmjölk. Ocutifex ögondroppar kan användas under amning.

##### Fertilitet

Det finns inga data tillgängliga avseende effekten av ketotifenvätefumarat på fertilitet hos människa.

#### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patienter som upplever dimsyn eller blir sömniga ska inte framföra fordon eller använda maskiner.

#### 4.8 Biverkningar

Biverkningar från kliniska studier (tabell 1) presenteras enligt MedDRA-organsystem.

Inom varje organsystem anges biverkningarna enligt frekvens, med de vanligaste biverkningarna först. Biverkningarna presenteras inom varje frekvensgrupp efter fallande allvarlighetsgrad. Frekvenskategorierna för respektive biverkning baserar sig dessutom på följande konvention (MedDRA): *Mycket vanliga* ( $\geq 1/10$ ), *vanliga* ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), *mindre vanliga* ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), *sällsynta* ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), *mycket sällsynta* ( $< 1/10000$ ), *ingen känd frekvens* (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell 1 Biverkningar

Organsystem	Frekvens	Biverkning
Immunsystemet	Mindre vanliga	Överkänslighet
Centrala och perifera nervsystemet	Mindre vanliga	Huvudvärk
Ögon	Vanliga	Ögonirritation, ögonsmärta, punktförmig keratit, punktförmig erosion i hornhinnans epitel
	Mindre vanliga	Dimsyn (under applicering), ögontorrhet, ögonlocksförändringar, konjunktivit, fotofobi, konjunktival blödning
Magtarmkanalen	Mindre vanliga	Muntorrhet
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga	Hudutslag, eksem, urtikaria
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mindre vanliga	Sömnighet

Biverkningar som observerats efter godkännande för försäljning (ingen känd frekvens):

Följande biverkningar har dessutom observerats med ögondroppar innehållande ketotifen efter godkännande för försäljning: överkänslighetsreaktioner inklusive lokala allergiska reaktioner (oftast kontaktdermatit, ögonsvullnad, ögonlocksklåda och ödem), systemiska allergiska reaktioner inklusive svullnad i ansikte/ödem (i vissa fall i samband med kontaktdermatit) och försämring av tidigare allergiska sjukdomar som astma och eksem.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

## 4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats.

Oralt intag av innehållet i en endosbehållare skulle motsvara 0,1 mg ketotifen, vilket är 5 % av den rekommenderade dagliga orala dosen för ett 3 år gammalt barn. Klinisk erfarenhet har inte visat några allvarliga tecken eller symtom på överdosering efter oralt intag på upp till 20 mg ketotifen.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid ögonsjukdomar, övriga antiallergika, ATC-kod: S01GX08

#### Verkningsmekanism

Ketotifen är en histamin H<sub>1</sub>-receptorantagonist. *In vivo*-djurstudier och *in vitro*-studier och tyder på att ketotifen också verkar genom stabilisering av mastceller och hämning av eosinofiler vad avser infiltration, aktivering och degranulering.

### 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

I en farmakokinetisk studie, gjord på 18 friska frivilliga med ögondroppar innehållande ketotifen, var plasmanivåerna av ketotifen efter upprepad okulär administrering under 14 dagar i de flesta fall under kvantifieringsnivån (20 pg/ml).

Efter oral administrering elimineras ketotifen bifasiskt med en initial halveringstid på 3–5 timmar och en terminal halveringstid på 21 timmar. Cirka 1 % av substansen utsöndras oförändrad i urinen inom 48 timmar och 60–70 % som metaboliter. Den huvudsakliga metaboliten är en praktiskt taget inaktiv ketotifen-N-glukuronid.

### 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa som anses relevanta vid användning av ögondroppar innehållande ketotifen.



## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Glycerol (E422)  
Natriumhydroxid (E524) (för justering av pH)  
Vatten för injektionsvätskor

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

Öppnad aluminiumpåse: 2 år.  
Öppnad aluminiumpåse: 28 dagar (4 veckor).

Ocutifex innehåller inte konserveringsmedel. Efter öppnandet ska innehållet i endosbehållaren användas omedelbart. Lösningen som finns kvar i endosbehållaren efter appliceringen måste kasseras.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 25 °C.  
Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.  
Förvara behållaren i aluminiumpåsen.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Behållaren är en genomskinlig endosbehållare av lågdensitetspolyeten (LDPE). En endosbehållare innehåller 0,4 ml. Antingen en eller två remsor med 5 endosbehållare ligger förpackade i en påse som är laminerad med aluminium.

Förpackningar med 5, 10, 20, 30, 50 och 60 endosbehållare.  
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Pharma Stulln GmbH  
Werksstrasse 3  
92551 Stulln  
Tyskland

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

38693

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet:

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

10.5.2021