

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ketazed 0,25 mg/ml silmätipat, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi ml sisältää 0,345 mg ketotifeenivetyfumaraattia, joka vastaa 0,25 mg ketotifeeniä.

Jokainen tippa sisältää 9,5 mikrogrammaa ketotifeenivetyfumaraattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Silmätipat, liuos.

Kirkas, väritön liuos.

pH: 4,8 – 6,4

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Kausittaisen allergisen sidekalvotulehduksen oireenmukainen hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset, vanhuksat ja lapset (3 vuotta täyttäneet): yksi Ketazed-tippa luomipussiin kahdesti päivässä.

Pediatriset potilaat

Ketazed-valmisteen turvallisuutta ja tehoa 0–3 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu.

Antotapa

Kontaminaation välttämiseksi tipputimen kärki ei saa koskettaa mitään pintaa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Ei erityisiä varoituksia tai käyttöön liittyviä varotoimia.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Jos Ketazed-valmistetta käytetään yhdessä muiden silmään laitettavien lääkkeiden kanssa, lääkkeiden antovälin on oltava vähintään 5 minuuttia.

Suun kautta annettavat ketotifeenivalmisteet voivat voimistaa keskushermostoa lamaavien lääkkeiden, antihistamiinien ja alkoholin vaikutuksia. Vaikka tällaista ei ole havaittu ketotifeenivetyfumaraattia sisältävien silmätippojen 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 emojille toksisia annoksia, todettiin pre- ja postnataalisien kuolleisuuden lisääntymistä, mutta ei teratogeenisuutta. Ketotifeenin systeemiset pitoisuudet silmään annettaessa ovat paljon pienempiä kuin käytettäessä ketotifeenia suun kautta. Varovaisuutta tulee noudattaa 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. Ketazed-valmistetta voidaan käyttää imetyksen aikana.

Hedelmällisyys

Saataavilla ei ole tietoa ketotifeenivetyfumaraatin vaikutuksista ihmisen hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Jos potilaalla on näön hämärtymistä tai uneliaisuutta, hän ei saa ajaa autoa eikä käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on luokiteltu yleisyytensä mukaan seuraavasti: 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 arviointiin).

Immuunijärjestelmä

Melko harvinaiset: Yliherkkyysreaktiot

Hermosto

Melko harvinaiset: Päänsärky

Silmät

Yleiset: Silmän ärsytys, silmäkipu, pistemäinen sarveiskalvotulehdus, pistemäinen sarveiskalvon epiteelivaurio.

Melko harvinaiset: Näön hämärtyminen (lääkkeen silmään tiputtamisen aikana), silmien kuivuus, luomivaivat, sidekalvotulehdus, valonarkuus, sidekalvonalainen verenvuoto.

Ruoansulatuselimistö

Melko harvinaiset: Suun kuivuus

Iho ja ihonalainen kudokset

Melko harvinaiset: Ihottuma, ekseema, urtikaria

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Melko harvinaiset: Uneliaisuus

Valmisteen markkinoille tulon jälkeen havaitut haittavaikutukset (esiintymistiheys tuntematon):
Valmisteen markkinoille tulon jälkeen on lisäksi havaittu seuraavia haittavaikutuksia:
yliherkkyysreaktiot, mukaan lukien paikalliset allergiset reaktiot (useimmiten kosketusihottuma,

silmäturvotus, silmäluomen kutina ja turvotus); systeemiset allergiset reaktiot, mukaan lukien kasvojen turvotus/edeema (johon on muutamissa tapauksissa liittynyt kosketusihottumaa); sekä taustalla olevan allergisen tilan, kuten astman tai ihottuman, paheneminen.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu.

Suun kautta otettuna 10 ml:n pullo vastaa 2,5 mg ketotifeeniä, mikä on 125% 3-vuotiaalle lapselle suositetusta oraalista vuorokausiannoksesta. Kliinisesti ei ole todettu vaikeita oireita, kun ketotifeeniä on otettu enimmillään 20 mg.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Silmälääkkeet, muut allergialääkkeet, ATC-koodi: S01GX08

Ketotifeeni on histamiini H1-reseptorin antagonisti. *In vivo* –eläintutkimukset ja *in vitro* –tutkimukset osoittavat, että lisäksi ketotifeeni stabiloi syöttösoluja sekä estää eosinofiilien infiltraatiota, aktivaatiota ja degranulaatiota.

5.2 Farmakokineetiikka

Ketazed-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

Prekliinisten tietojen mukaan tavanomaisissa turvallisuutta koskevissa tutkimuksissa ei todettu erityisiä ihmiseen kohdistuvia haittoja farmakologian, toistuvan annon toksisuuden, genotoksisuuden, karsinogeenisuuden ja lisääntymistoksisuuden osalta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumhyaluronaatti

Glyseroli (E422)
Natriumhydroksidi (E524)
Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

Avaamaton pullo: 3 vuotta.
Avaamisen jälkeen: 3 kuukautta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkauskoot)

Pakkaus on 10 ml:n valkoinen HDPE-pullo, joka on suljettu tipputtimella. Yksi pullo sisältää 10 ml steriiliä liuosta.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

HORUS PHARMA
148 avenue Georges Guynemer
Cap Var D2
06700 Saint-Laurent-du-Var
Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

40461

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

17.5.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ketazed 0,25 mg/ml ögondroppar, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml innehåller 0,345 mg ketotifenvätefumarat motsvarande 0,25 mg ketotifen.

Varje droppe innehåller 9,5 mikrogram ketotifenvätefumarat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Ögondroppar, lösning.

Klar, färglös lösning.

pH: 4,8–6,4

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 Ketazed i konjunktiva lsäcken två gånger om dagen.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Ketazed för barn från födseln till 3 år har ännu inte fastställts.

Administreringsätt

För att undvika kontaminering, vidrör inte någon yta med droppspetsen.

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 eller försiktighet för användning.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Om Ketazed används tillsammans med andra ögondroppar bör preparatet ges med minst 5 minuters mellanrum.

Användningen av orala beredningsformer av ketotifen kan förstärka effekten av läkemedel som verkar dämpande på centrala nervsystemet, antihistaminer och alkohol. Även om det inte har iakttagits vid användning av ketotifenvätefumarat ögondroppar, kan risken för sådana effekter inte uteslutas.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inte tillräckligt med data om användningen av ketotifen ögondroppar under graviditet. Djurstudier med maternellt toxiska orala doser har visat ökad pre- och postnatal mortalitet men inga teratogena effekter. Systemiska nivåer efter okulär administrering är mycket lägre än efter oralt intag. Försiktighet bör iaktas vid föreskrivning till gravida kvinnor.

Amning

Även om djurdata efter oral administrering visar utsöndring i modersmjölk, är det osannolikt att topikal administrering hos människor leder till påvisbara mängder i bröstmjolk. Ketazed 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 sömnhet bör inte köra bil eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningar rankas i förhållande till frekvens under följande rubriker: mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Immunsystemet

Mindre vanliga: Överkänslighetsreaktioner

Centrala och perifera nervsystemet

Mindre vanliga: Huvudvärk

Ögon

Vanliga: Ögonirritation, ögonsmärta, punktförmig keratit, punktförmiga korneala erosioner.

Mindre vanliga: Dimsyn (under applicering), torra ögon, 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 händelser har observerats efter godkännandet för försäljning: överkänslighetsreaktioner inklusive lokala allergiska reaktioner (oftast kontaktdermatit, ögonsvullnad, ögonlocksklåda och ödem), systemiska allergiska reaktioner med svullnad/ödem i ansikte (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

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 flaska på 10 ml skulle motsvara 2,5 mg ketotifen vilket är 125% av rekommenderad oral daglig dos för ett 3-årigt barn. Kliniska resultat har inte visat några allvarliga tecken eller symptom efter oralt intag av upp till 20 mg ketotifen.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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

Ketotifen är en histamin H1-receptorantagonist. *In vivo* djurstudier och *in vitro* studier tyder på ökad aktivitet av mastcellstabilisering och hämning av eosinofiler vad avser infiltration, aktivering och degranulering.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

I en farmakokinetisk studie, gjord på 18 friska frivilliga som fick Ketazed ögondroppar, 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

Prekliniska data från gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, toxicitet vid upprepad dos, genotoxicitet, karcinogen potential och reproduktionstoxicitet indikerar inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumhyaluronat

Glycerol (E422)

Natriumhydroxid (E524)

Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Oöppnad flaska: 3 år

Efter öppnande: 3 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Behållaren är en 10 ml vit högdensitetspolyetenflaska försluten med en droppinsats. En flaska innehåller 10 ml steril lösning.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion <och övrig hantering>

Inga särskilda anvisningar

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

HORUS PHARMA

148 avenue Georges Guynemer

Cap Var D2

06700 Saint-Laurent-du-Var

Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

40461

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

Datum för den senaste förnyelsen:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

17.5.2022