

1. LEGEMIDLETS NAVN

Toredin 1 mg/ml øyedråper, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml oppløsning inneholder olopatadinhydroklorid tilsvarende 1 mg olopatadin.

1 dråpe oppløsning (ca. 30 mikrol) inneholder ca. 0,03 mg olopatadin (som hydroklorid).

Hjelpestoff(er) med kjent effekt:

Benzalkoniumklorid 0,1 mg/ml

Dinatriumfosfatdihydrat (E339) 6,27 mg/ml (tilsvarer 3,34 mg/ml fosfater)

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Øyedråper, oppløsning (øyedråper).

Klar, fargeløs oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Behandling av okulære tegn og symptomer på sesongbetenget allergisk konjunktivitt.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Dosen er 1 dråpe Toredin i konjunktivalsekken på det/de angrepne øyet/øynene 2 ganger daglig (hver 8. time). Behandlingen kan foregå i opptil 4 måneder, dersom dette anses nødvendig.

Bruk hos eldre

Dosejustering hos eldre pasienter er ikke nødvendig.

Pediatrisk populasjon

Toredin kan brukes til pediatriske pasienter som er 3 år eller eldre med samme dosering som hos voksne. Sikkerhet og effekt av Toredin hos barn under 3 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Bruk ved nedsatt lever- eller nyrefunksjon

Olopatadin som øyedråper er ikke blitt undersøkt hos pasienter med lever- eller nyresykdom. Det forventes imidlertid ikke at dosejustering er nødvendig ved lever- eller nyresykdom (se pkt. 5.2).

Administrasjonsmåte

Kun til okulær bruk.

For å unngå forurensing av dråpespissen og oppløsningen, må dråpespissen på flasken aldri komme i kontakt med øyelokkene, områdene rundt eller andre flater. Hold flasken tett lukket når den ikke er i bruk.

Ved samtidig behandling med andre topikale okulære legemidler, bør man vente fem minutter mellom påfølgende påføringer. Øyesalver bør påføres sist.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Toredin er et antiallergikum/antihistamin som absorberes systemisk, selv ved topikal administrasjon. Hvis det forekommer tegn på alvorlige bivirkninger eller overfølsomhet, skal behandlingen avbrytes.

Toredin inneholder benzalkoniumklorid som kan forårsake øyeirritasjon.

Benzalkoniumklorid er også rapportert å kunne forårsake punktkeratopati og/eller toksisk ulcerøs keratopati. Omhyggelig monitorering er nødvendig ved hyppig eller langvarig bruk hos pasienter med tørre øyne eller ved tilstander der hornhinnen er skadet.

Kontaktlinser

Det er kjent at benzalkoniumklorid misfarger myke kontaktlinser. Unngå kontakt med myke kontaktlinser.

Pasienter skal instrueres i å ta ut kontaktlinsene før administrering av øyedråpene og vente i minst 15 minutter etter drypping før de setter inn kontaktlinsene igjen.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier med andre legemidler er blitt utført.

In vitro-studier har vist at olopatadin ikke hemmer de metabolske reaksjonene som involverer cytokrom P-450 isozymene 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 og 3A4. Disse resultatene tyder på at det er usannsynlig at olopatadin forårsaker metabolske interaksjoner med andre samtidig administrerte legemidler.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av oftalmologisk olopatadin hos gravide kvinner. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske effekter etter systemisk administrasjon (se pkt. 5.3). Olopatadin er ikke anbefalt under graviditet og hos fertile kvinner som ikke bruker prevensjon.

Amming

Tilgjengelige data fra dyr har vist utskillelse av olopatadin i melk etter peroral administration (for detaljer se pkt. 5.3).

En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes.

Olopatadin skal ikke brukes ved amming.

Fertilitet

Det har ikke blitt utført studier som undersøker effekten av topikal okulær administrasjon av olopatadin på fertilitet hos mennesker.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Toredin har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Som ved enhver annen type øyedråper, kan forbigående uklart syn eller andre synsforstyrrelser påvirke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Hvis det forekommer uklart syn ved drypping, skal pasienten vente til synet blir klart igjen før han/hun kjører bil eller bruker maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofil

I kliniske studier med 1680 pasienter, ble olopatadin gitt én til fire ganger daglig i begge øynene i opptil fire måneder som monoterapi eller som tilleggsterapi til loratadin 10 mg.

Omtrent 4,5 % av pasientene kan forventes å oppleve bivirkninger assosiert med bruk av olopatadin. Kun 1,6 % av pasientene avbrøt imidlertid de kliniske studiene på grunn av disse bivirkningene. Ingen alvorlige oftalmologiske eller systemiske bivirkninger relatert til olopatadin ble rapportert fra kliniske studier. Den mest vanlige behandlingsrelaterte bivirkningen var smerter i øyet, noe som ble rapportert med en total insidens på 0,7 %.

Bivirkningstabell

Følgende bivirkninger er rapportert i kliniske studier og etter markedsføring, og er klassifisert i henhold til følgende konvensjon: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$) eller ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Organklasser	Frekvens	Bivirkninger
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Mindre vanlige	rhinitt
Forstyrrelser i immunsystemet	Ikke kjent	overfølsomhet, hevelse i ansiktet
Nevrologiske sykdommer	Vanlige	hodepine, smaksforandringer
	Mindre vanlige	svimmelhet, hypoestesi
	Ikke kjent	somnolens
Øyesykdommer	Vanlige	øyesmerter, øyeirritasjon, tørrhet i øyet, unormal følelse i øynene
	Mindre vanlige	hornhinneerosjon, defekter i hornhinneepitelet, sykdom i hornhinneepitelet, punktkeratitt, keratitt, flekker på hornhinnen, rennende øyne, lysskyhet, tåkesyn, redusert synsskarphet, blefarospasmer, ubehag i øyet, kløe i øyet, konjunktivale follikler, konjunktivale sykdommer, følelse av fremmedlegeme i øyet, økt tåreflom, erytem på øyelokket, øyelokkødem, øyelokkforstyrrelser, okulær hyperemi
	Ikke kjent	hornhinneødem, øyeødem, hevelse i øyet, konjunktivitt, mydriasis, synsforstyrrelser, skorper i kanten av øyelokket
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Vanlige	tørrhet i nesen
	Ikke kjent	dyspné, sinusitt
Gastrointestinale sykdommer	Ikke kjent	kvalme, oppkast
Hud- og underhudssykdommer	Mindre vanlige	kontaktdermatitt, brennende følelse i huden, tørr hud
	Ikke kjent	dermatitt, erytem
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Vanlige	Fatigue
	Ikke kjent	asteni, malaise

Der er rapportert tilfeller med forkalkninger på hornhinnen i forbindelse med bruk av øyedråper som inneholder fosfat. Hos noen pasienter har dette forårsaket betydelige skader på hornhinnen.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Ingen humane data er tilgjengelige for overdosering ved uhell eller bevisst inntak. Olopatadin viser lav akutt toksisitet hos dyr. Utsiktet inntak av hele flaskens innhold av olopatadin, vil gi en maksimal systemisk eksponering på 5 mg olopatadin. Denne eksponeringen vil medføre en slutt-dose på 0,5 mg/kg hos et barn på 10 kg, hvis det antas at absorpsjonen er 100 %.

Forlengelse av QTc-intervallet hos hunder ble bare observert ved doser tilstrekkelig over den maksimale humane eksponering til at det indikerer liten klinisk relevans. En peroral dose på 5 mg olopatadin administrert 2 ganger daglig i 2,5 dager til 102 unge og eldre friske forsøkspersoner av begge kjønn forlenget ikke QTc-intervallet signifikant sammenlignet med placebo. Intervallet for maksimale plasmakonsentrasjoner av olopatadin ved steady-state (35 til 127 ng/ml) sett i denne studien svarer til minst 70 ganger sikkerhetsmargin for topikal olopatadin med hensyn til effekter på hjertets repolarisering.

I tilfelle av overdosering skal passende monitorering og behandling av pasienten igangsettes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Øyemidler; karkontraherende og antiallergiske legemidler; andre antiallergiske midler.

ATC-kode: S01GX09

Olopatadin er et potent, selektivt antiallergikum/antihistamin som utøver sin effekt via mange forskjellige virkningsmekanismer. Det har en antagonistisk effekt på histamin (den primære mediatoren ved allergisk respons hos mennesker) og hindrer histaminindusert inflammatorisk cytokinproduksjon i humane konjunktivale epitelceller. Data fra in vitro-studier indikerer at olopatadin kan virke på humane konjunktivale mastceller, ved å hemme frisetting av pro-inflammatoriske mediatorer. Hos pasienter med intakte nasolakrimale kanaler, er det antydnet at topikal okulær administrering av olopatadin reduserer nasale tegn og symptomer, som hyppig ledsager sesongbetenget allergisk konjunktivitt. Det fremkaller ikke klinisk signifikant endring i pupillediameteren.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Som andre topikalt administrerte legemidler, absorberes også olopatadin systemisk. Imidlertid er systemisk absorpsjon av topikalt administrert olopatadin minimal, med plasmakonsentrasjoner i intervallet fra under kvantifiseringsgrensen for analysemetoden (0,5 ng/ml) til 1,3 ng/ml. Disse konsentrasjonene er 50 til 200 ganger lavere enn de som ses ved veltolererte perorale doser.

Eliminasjon

Perorale farmakokinetikkstudier har vist at halveringstiden i plasma er ca. 8 til 12 timer, og eliminasjon skjer hovedsakelig ved utskillelse gjennom nyrene. Ca. 60-70 % av dosen utskilles i urin som virkestoff. To metabolitter, monodesmetyl og N-oksid, ble påvist i lave konsentrasjoner i urin.

Da olopatadin primært utskilles som uendret virkestoff i urin, vil nedsatt nyrefunksjon endre olopatadins farmakokinetikk, med maksimale plasmakonsentrasjoner 2,3 ganger høyere hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (gjennomsnittlig kreatininclearance 13,0 ml/minutt) sammenlignet

med friske voksne. Ved peroral administrering av en dose på 10 mg olopatadin til pasienter i hemodialyse (ingen urinproduksjon) var plasmakonsentrasjonene av olopatadin signifikant lavere på hemodialysedager enn på dager uten hemodialyse, hvilket antyder at olopatadin kan fjernes ved hemodialyse.

I studier med 10 mg peroral dose olopatadin ble farmakokinetikken sammenlignet hos yngre forsøkspersoner (gjennomsnittsalder 21 år) og eldre (gjennomsnittsalder 74 år). Ingen signifikant forskjell i plasmakonsentrasjon (AUC), proteinbinding eller urinutskillelse av uendret virkestoff og metabolitter ble vist.

En nyrefunksjonsstudie etter peroral tilførsel av olopatadin er blitt utført hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Resultatet indikerer at en noe høyere plasmakonsentrasjon av olopatadin kan ventes i denne populasjonen. Da plasmakonsentrasjonen etter topikal okulær dosering av olopatadin er 50 til 200 ganger lavere enn etter veltolererte perorale doser, forventes dosejustering ikke å være nødvendig hos eldre personer eller personer med nedsatt nyrefunksjon. Levermetabolisme er en mindre viktig eliminasjonsvei. Dosejustering forventes ikke å være nødvendig ved nedsatt leverfunksjon.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet, karsinogenitet eller reproduksjonstoksikitet.

Studier på dyr har vist redusert vekst hos valper der mordyrene har fått systemiske doser av olopatadin tilstrekkelig over den maksimale anbefalte okulære dosen for mennesker. Olopatadin er påvist i melken hos diegivende rotter etter peroral administrasjon.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpesoffer

Benzalkoniumklorid
Dinatriumfosfatdihydrat (E 339)
Natriumklorid
Saltsyre (E 507) og/eller natriumhydroksid (til pH-justering)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler, da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

3 år.
Holdbarhet etter åpning: 28 dager ved en temperatur på høyst 25 °C.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares utilgjengelig for barn.
Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.
Hold flasken tett lukket.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Ferdig produkt er pakket i hvite 5 ml LDPE-flasker med dråpespiss av LDPE og hvitt skrulokk av HDPE med forseglingsring.

1 x 5 ml flaske i eske.
3 x 5 ml flasker i eske.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

2care4 Generics ApS
Stenhuggervej 12-14
6710 Esbjerg V
Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

19-12706

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 16.03.2020
Dato for siste fornyelse: 18.09.2024

10. OPPDATERINGSDATO

10.10.2024