

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Toredin 1 mg/ml ögondroppar, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml lösning innehåller olopatadinhydroklorid motsvarande 1 mg olopatadin.

En droppe lösning (cirka 30 mikroliter) innehåller cirka 0,03 mg olopatadin (som hydroklorid)

Hjälpämne(n) med känd effekt:

Bensalkoniumklorid 0,1 mg/ml

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

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Ögondroppar, lösning (ögondroppar).

Klar, färglös lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av tecken och symtom i ögonen vid säsongsbunden allergisk konjunktivit.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Dosen är en droppe av Toredin i konjunktivalsäcken i det påverkade ögat (ögonen) två gånger dagligen (var 8:e timme). Behandlingen kan fortgå upp till fyra månader om nödvändigt.

Användning hos äldre

Ingen dosjustering för äldre är nödvändig.

Pediatrisk population

Toredin kan användas till barn från 3 års ålder med samma dos som till vuxna. Säkerhet och effekt för Toredin för barn under 3 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Användning vid nedsatt lever- och njurfunktion

Olopatadin i form av ögondroppar har inte studerats på patienter med njur- eller leversjukdom.

Dosjustering förväntas dock inte vara nödvändig vid behandling av patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion (se avsnitt 5.2).

Administreringssätt

Endast för användning i ögat.

För att förhindra kontamination av droppspets och lösning måste försiktighet iaktas för att säkerställa att droppspetsen inte vidrör ögonlocket, området runt ögat eller andra ytor. Håll flaskan ordentligt stängd när den inte används.

Vid samtidig behandling med andra läkemedel som appliceras i ögat ska 5 minuter passera mellan tillförsel av de olika läkemedlen. Ögonsalvor ska användas sist.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

Toredin är en antiallergisk/antihistaminerg substans och även om den tillförs topikalt absorberas den systemiskt. Om tecken på allvarliga reaktioner eller överkänslighet uppkommer ska behandlingen avbrytas.

Toredin innehåller bensalkoniumklorid som kan orsaka ögonirritation. Bensalkoniumklorid har även rapporterats orsaka punktformig keratopati och/eller toxisk ulcerös keratopati. Noggranna kontroller krävs vid frekvent eller långvarigt bruk hos patienter med torra ögon eller vid tillstånd där kornea är påverkad.

Kontaktlinser

Bensalkoniumklorid kan missfärga mjuka kontaktlinser. Undvik kontakt med mjuka kontaktlinser. Patienten bör instrueras att ta ur kontaktlinser innan administrering av ögondropparna och vänta minst 15 minuter efter instillation innan kontaktlinser sätts in igen.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier med andra läkemedel har utförts.

In vitro-studier har visat att olopatadin inte inhiberar metabola reaktioner involverande cytokrom P-450 isoenzymerna 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 och 3A4. Dessa resultat indikerar att olopatadin sannolikt inte orsakar metabola interaktioner med andra samtidigt tillförda aktiva substanser.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av oftalmiskt olopatadin i gravida kvinnor.

Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter efter systemisk administrering (se avsnitt 5.3).

Olopatadin rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

Amning

Tillgängliga djurdata har visat att olopatadin utsöndras i mjölk efter oral administrering (angående detaljer se avsnitt 5.3).

En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas.

Olopatadin ska inte användas under amning.

Fertilitet

Studier för att utvärdera effekten av topikal okulär administrering av olopatadin på human fertilitet har inte genomförts.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Toredin har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Som med andra ögondroppar kan tillfällig dimsyn eller andra synförändringar påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner. Om dimsyn uppstår vid instillationen måste patienten vänta tills synen återställts innan fordon eller maskiner används.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

I kliniska studier omfattande 1 680 patienter gavs olopatadin en till fyra gånger dagligen i båda ögonen i upp till 4 månader antingen som monoterapi eller i kombination med loratadin 10 mg.

Ungefär 4,5 % av patienterna kan förväntas uppleva biverkningar relaterade till användning av olopatadin, men bara 1,6 % av dessa patienter avbröt de kliniska studierna på grund av sådana biverkningar. Inga allvarliga ögonbiverkningar eller systemiska biverkningar relaterade till olopatadin rapporterades i dessa kliniska studier. Den vanligaste behandlingsrelaterade biverkningen var ögonsmärta, vilket rapporterades med en total incidens på 0,7 %.

Tabell över biverkningar

Följande biverkningar har rapporterats under kliniska studier och data efter godkännandet för försäljning. De klassificeras enligt följande konvention: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) eller mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) eller ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje grupp presenteras biverkningarna i fallande allvarlighetsgrad.

Organsystem	Frekvens	Biverkning
Infektioner och infestationer	Mindre vanliga	rinit
Immunsystemet	Ingen känd frekvens	överkänslighet, ansiktssvullnad
Centrala och perifera nervsystemet	Vanlig	huvudvärk, dysgeusi
	Mindre vanliga	yrsel, hypoestesi
	Ingen känd frekvens	somnolens
Ögon	Vanlig	ögonsmärta, ögonirritation, torra ögon, onormal känsla i ögonen
	Mindre vanliga	korneal erosion, korneal epitelfdefekt, korneal epitelsjukdom, keratitis punctata, keratit, korneal missfärgning, sekretbildning, fotofobi, dimsyn, minskad synskärpa, blefarospasm, ögonobehag, ögonklåda, konjunktivala folliklar, konjunktivala sjukdomar, känsla av främmande kropp i ögonen, ökat tårflöde, ögonlocksserytem, ögonlocksödem, ögonlockssjukdomar, okulär hyperemi
	Ingen känd frekvens	kornealt ödem, ögonödem, ögonsvullnad, konjunktivit, mydriasis, synstörning, krustabildning i ögonlockskanten
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Vanlig	torrhet i näsan
	Ingen känd frekvens	dyspné, sinusit
Magtarmkanalen	Ingen känd frekvens	illamående, kräkning
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga	kontaktdermatit, brännande känsla i huden, torr hud

	Ingen känd frekvens	dermatit, erytem
Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället	Vanlig	trötthet
	Ingen känd frekvens	asteni, allmän sjukdomskänsla

Mycket sällsynta fall av inlagring av kalcium i hornhinnan har rapporterats vid användning av fosfat innehållande ögondroppar hos vissa patienter med allvarligt skadad hornhinna.

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

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering genom oavsiktligt eller avsiktligt intag har rapporterats hos människa. Olopatadin har en låg akut toxicitet hos djur. Oavsiktligt intag av en hel flaska olopatadin skulle medföra en maximal systemexponering av 5 mg olopatadin. Denna dos skulle medföra en slutlig dos av 0,5 mg/kg hos ett barn på 10 kg om 100 % absorption förutsätts.

Förlängning av QTc-intervallet hos hund observerades endast vid exponering långt över den maximala humandosen, vilket tyder på liten relevans för klinisk användning. En 5 mg oral dos tillfördes 2 gånger per dag under 2,5 dagar till 102 yngre och äldre friska frivilliga män och kvinnor utan signifikant förlängning av QTc-intervallet i jämfört med placebo. Variationen av de högsta steady-statekoncentrationerna (35–127 ng/ml) i denna studie motsvarar minst 70 gångers säkerhetsmarginal för topiskt olopatadin avseende effekter på hjärtrepolarisation.

Vid fall av överdosering ska patienten övervakas och behandlas på adekvat sätt.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid ögonsjukdomar, avsvällande medel och antiallergika, övriga antiallergika, ATC-kod: S01GX 09

Olopatadin är ett potent och selektivt antiallergikum/antihistamin som utövar sin effekt via ett antal specifika verkningsmekanismer. Substansen har antagonistisk verkan mot histamin (den primära mediatoren för allergiska reaktioner hos människor) och förhindrar histamininducerad inflammatorisk cytokinproduktion i humana konjunktivala epitelceller. Data från *in vitro*-studier antyder att olopatadin kan verka på humana konjunktivala mastceller genom att inhibera frisättning av proinflammatoriska mediatorer. Hos patienter med öppna näsgångar medförde topikal tillförsel av olopatadin i ögonen en reduktion av nasala tecken och symtom som ofta föreligger vid säsongsbunden allergisk konjunktivit. Olopatadin medför inte någon kliniskt signifikant förändring av pupilldiametern.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Olopatadin absorberas systemiskt som andra läkemedel tillförda i ögat. Systemabsorptionen av olopatadin efter tillförsel i ögat är dock minimal med plasmakoncentrationer som varierade från under detektionsgränsen (<0,5 ng/ml) till 1,3 ng/ml. Dessa koncentrationer är 50–200 gånger lägre än de som förekom efter vältolererade orala doser.

Eliminering

I farmakokinetiska studier med oralt tillfört olopatadin var halveringstiden i plasma mellan 8 och 12 timmar och utsöndringen skedde huvudsakligen via njurarna. Ungefär 60–70 % av dosen återfanns i urinen som aktiv substans. Två metaboliter, mono-desmetyl och N-oxiden, återfanns i låga koncentrationer i urinen.

Eftersom olopatadin huvudsakligen utsöndras i oförändrad form i urin förändras kinetiken av olopatadin vid nedsatt njurfunktion. Maximal plasmakoncentration var 2,3 gånger högre hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion (medelvärde för kreatininclearance 13,0 ml/min) i jämförelse med friska vuxna. Efter en oral dos på 10 mg till patienter som genomgick hemodialys (utan urinavgång) var plasmakoncentrationen av olopatadin signifikant lägre dagen då hemodialysen utfördes än dagen utan hemodialys, vilket antyder, att olopatadin kan avlägsnas genom hemodialys.

Studier där farmakokinetiken av en 10 mg oral dos olopatadin jämfördes på unga (medelålder 21 år) och äldre (medelålder 74 år) visade inga signifikanta skillnader i plasmakoncentrationer (AUC), proteinbindning eller urinutsöndring av oförändrad substans och metaboliter.

En studie av oral dosering av olopatadin till patienter med svårt nedsatt njurfunktion har utförts. Resultaten indikerar att en något högre plasmakoncentration kan förväntas för olopatadin i denna patientgrupp. Eftersom plasmakoncentrationen av olopatadin efter topikal tillförsel i ögat är 50–200 gånger lägre än efter en vältolererad oral dos förväntas ingen dosjustering vara nödvändig vid användning till äldre eller till patienter med nedsatt njurfunktion. Levermetabolisering är en obetydlig eliminationsväg, varför dosjustering vid nedsatt leverfunktion inte förväntas vara nödvändig.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa.

Studier på djur har visats reducera tillväxten hos diande ungar till moderdjur som erhållit systemiska doser av olopatadin långt över den maximala nivån rekommenderad för okulär användning till människa. Olopatadin har detekterats i bröstmjölk hos ammande råttor efter oral tillförsel.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Bensalkoniumklorid

Dinatriumfosfatdihydrat (E339)

Natriumklorid

Saltsyra (E507) och/eller natriumhydroxid (för justering av pH)

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas skall detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Hållbarhet efter första öppnandet: 28 dagar vid högst 25 °C.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras utom syn-och räckhåll för barn.
Inga särskilda förvaringsanvisningar.
Tillslut flaskan väl.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Färdig produkt är förpackad i vita 5 ml LDPE-flaskor med droppspets av LDPE och vitt skruvlock av HDPE med förseglingsring.

1 x 5 ml flaska i en kartong.
3 x 5 ml flaskor i en kartong.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

58776

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2020-05-06/2024-09-18

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-09-19