

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Zaditen 0,25 mg/ml silmätipat, liuos kerta-annospakkauksessa

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

0,4 ml sisältää 0,138 mg ketotifeenifumaraattia, joka vastaa 0,1 mg ketotifeeniä.

Jokainen tippa sisältää 9,5 mikrogrammaa ketotifeenifumaraattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Silmätipat, liuos kerta-annospakkauksessa.

Kirkas, väritön tai heikosti kellertävä liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Kausittaisen allergisen sidekalvotulehduksen oireenmukainen hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset, vanhuks^{et} ja lapset (3 vuotta täyttäneet): yksi Zaditen-tippa luomipussiin kahdesti päivässä. Kerta-annospakkauksen sisältö riittää kumpaankin silmään yhdellä käyttökerralla.

Pediatriset potilaat

Turvallisuutta ja tehoa alle 3 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu.

Antotapa

Kerta-annospakkauksen sisältö säilyy steriilinä, kunnes alkuperäinen suljin avataan. Kontaminaation välttämiseksi annospakkauksen 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 erityistä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Jos Zadit^{en}ia käytetään yhdessä muiden silmään laitettavien lääkkeiden 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 Zaditen-silmätippojen käytön yhteydessä, näiden vaikutusten mahdollisuutta ei voida sulkea pois Zaditen-silmätippoja käytettäessä.

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 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. Zaditen-silmätippoja voidaan käyttää imetyksen aikana.

Hedelmällisyys

Saatavilla ei ole tietoa ketotifeenifumaraatin vaikutuksista ihmisen hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

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).

Suosittua annosta käytettäessä on ilmoitettu seuraavia haittavaikutuksia:

Immuunijärjestelmä:

Melko harvinaiset: yliherkkyysoireet.

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 on lisäksi havaittu seuraavia haittavaikutuksia (esiintymistiheys tuntematon): yliherkkyysoireet, 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-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden 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 yhden kerta-annospakkauksen sisältö vastaa 0,1 mg ketotifeeniä, mikä on 5 % 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 antagonistisi. *In vivo* –eläintutkimukset ja *in vitro* –tutkimukset osoittavat, että lisäksi ketotifeeni stabiloi syöttösoluja sekä estää eosinofiilien infiltraatiota, aktivaatiota ja degranulaatiota.

5.2 Farmakokineetiikka

Zaditen-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 eliminoiduu 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

glyseroli (E422)

natriumhydroksidi (E524)

injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

Avaamaton kuplapakkaus/suojapussi: 2 vuotta.

Kuplapakkauksen/suojapussin avaamisen jälkeen irrallaan: 28 vuorokautta.

Ilman kuplapakkausta/suojapussia ulkopakkauksessa säilytetyt kerta-annospakkaukset: 3 kuukautta.

Kerta-annospakkauksen sisältö on käytettävä heti avaamisen jälkeen.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C..

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Pakkaus on läpinäkyvä 0,4 ml:n LDPE -kerta-annospakkaus. Repäisyypakkaukset, joissa on 5 kerta-annospakkausta, on pakattu PVC/alumiini/polyamidi-kuplapakkaukseen, jossa on alumiinista ja paperista valmistettu suojuus, tai polyeteenistä, alumiinista ja polyesteristä valmistettuun suojapussiin. Pahvikotelossa 5, 10, 20, 30, 50 tai 60 kerta-annospakkausta. Kaikki pakkauskoot eivät ole markkinoilla.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Kerta-annospakkaukset on hävitettävä käytön jälkeen.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Laboratoires THEA – 12, rue Louis Blériot – 63017 Clermont-Ferrand Cedex 2 – Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

15989

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 18.12.2000

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 27.03.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

25.10.2021

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Lääkealan tutkimus- ja kehittämiskeskus Fimean verkkosivuilla www.fimea.fi.

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

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

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

0,4 ml innehåller 0,138 mg ketotifenfumarat motsvarande 0,1 mg ketotifen.

Varje droppe innehåller 9,5 mikrogram ketotifenfumarat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Ögondroppar, lösning endosbehållare

Klar lösning, färglös till svagt gul.

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 Zaditen i ögats konjunktiva lsäck två gånger om dagen. Innehållet i endosbehållaren räcker för behandling av båda ögonen.

Pediatrisk population

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

Administreringsätt

Innehållet är sterilt tills endosbehållaren bryts. För att undvika kontaminering får behållarens spets inte beröras.

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 Zaditen 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 liksom av antihistaminer och alkohol. Även om det inte har iakttagits vid användning av Zaditen ögondroppar, kan risken för sådana effekter inte uteslutas.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Adekvata data från användning av ketotifen ögondroppar hos gravida kvinnor saknas. 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

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

Fertilitet

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

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patienter som upplever dimsyn eller blir sömniga 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).

Vid den rekommenderade dosen har följande biverkningar rapporterats:

Immunsystemet

Mindre vanliga: överkänslighet

Centrala och perifera nervsystemet

Mindre vanliga: huvudvärk

Ögon

Vanliga: ögonirritation, ögonsmärta, punktformig keratit, punktformiga korneala erosioner.

Mindre vanliga: övergående dimsyn omedelbart efter applicering, torrhets känsla i ögat, ögonlocks förändringar, konjunktivit, fotofobi, konjunktival blödning.

Magtarmkanalen

Mindre vanliga: muntorrhet

Hud och subkutan vävnad

Mindre vanliga: hudutslag, eksem, urticaria

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Mindre vanliga: sömnhet

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

överkänslighetsreaktioner inklusive lokala allergiska reaktioner (oftast kontaktdermatit, ögonsvullnad, ögonlocksklåda och ödem), systemiska allergiska reaktioner med 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 (se detaljer nedan).

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 engångspipett 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 allvariga tecken eller symptom 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

Ketotifen är en histamin H₁-receptorantagonist. *In vitro* studier och *in vivo* djurstudier 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 Zaditen 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

Gängse studier avseende farmakologi, allmäntoxicitet, reproduktionseffekter, genotoxicitet och karcinogenicitet visade inte några särskilda risker för människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Glycerol (E422)

Natriumhydroxid (E524)

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

I öppnad blister/skyddspåse: 2 år.

Öppnad blister/skyddspåse: 28 dagar.

Endosbehållare förvarade i ytterkartongen utan blister/skyddspåse: 3 månader.

Innehållet i öppnad endosbehållare skall användas omedelbart.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Behållaren är en genomskinlig 0,4 ml endosbehållare av LDPE. Remsa med 5 endosbehållare ligger förpackad i ett blister av PVC, aluminium och polyamid, försluten med ett hölje av aluminiumfolie och ett pappersskikt eller i en skyddspåse framställd av polyetylen, aluminium och polyester. Kartonger 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

Endosbehållare skall kasseras efter användning.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Laboratoires THEA, 12, rue Louis Blériot, 63017 Clermont-Ferrand Cedex 2, Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

15989

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 18.12.2000

Datum för den senaste förnyelsen: 27.03.2006

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

25.10.2021

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimeas webbplats www.fimea.fi.