

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Omidria 10 mg/ml + 3 mg/ml koncentrat til intraokulær skyllevæske, opløsning

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hvert hætteglas med 4 ml koncentrat til opløsning indeholder phenylephrinhydrochlorid svarende til 40,6 mg (10,2 mg/ml) phenylephrin og ketorolactrometamol svarende til 11,5 mg (2,88 mg/ml) ketorolac.

Efter fortynding i 500 ml skyllevæske, indeholder opløsningen 0,081 mg/ml phenylephrin og 0,023 mg/ml ketorolac.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Koncentrat til intraokulær skyllevæske, opløsning.

Klar, farveløs til let gullig opløsning med et pH på:  $6,3 \pm 0,3$ .

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

Omidria er indiceret til opretholdelse af intraoperativ mydriase, forebyggelse af intraoperativ miose og nedsættelse af akut postoperativ øjensmerte i forbindelse med intraokulær linseudskiftningskirurgi hos voksne.

### 4.2 Dosering og administration

Omidria skal administreres under kontrollerede kirurgiske forhold af en kvalificeret øjenkirurg, der har erfaring med intraokulær linseudskiftningskirurgi.

#### Dosering

Den anbefalede dosis er 4,0 ml Omidria koncentrat til opløsning fortyndet med 500 ml skyllevæske administreret som intraokulær skylning af det pågældende øje under indgrebet.

For instruktioner om fortynding af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

#### Særlige populationer

##### *Ældre*

Der er udført kliniske studier hos ældre patienter. Der kræves ingen dosisjustering.

##### *Patienter med nedsat nyre- og leverfunktion*

Der er ikke udført formelle studier med Omidria hos patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion. Der forventes ikke at være behov for dosisjustering eller særlige overvejelser hos patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion (se pkt. 5.2).

##### *Pædiatrisk population*

Omidrias sikkerhed og virkning hos børn under 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

## Administration

Intraokulær anvendelse (efter fortynding).

Kun til engangsbrug.

Omidria er ikke blevet evalueret i fravær af standard præoperative mydriatika og anæstetika. Præoperative antibiotika, anæstetika, kortikosteroider, mydriatika og øjendråber med non-steroidt antiinflammatorisk middel (NSAID) kan administreres efter den behandlende øjenlæges skøn.

### *Før administration af lægemidlet*

Omidria skal fortyndes med 500 ml skyllevæske før brug. For instruktioner om fortynding, se pkt. 6.6.

Skyllevæsken med Omidria er beregnet til brug under det kirurgiske indgreb på samme måde som standard skyllevæsker ville blive brugt.

### **4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Patienter med snærvinklet glaukom.

### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Dette lægemiddel skal fortyndes før intraokulær anvendelse.

Omidria er kun indiceret som tilsætning til skyllevæske til brug under intraokulære linseudskiftningsindgreb.

Omidria er ikke indiceret til ufortyndet brug, som intravitreal injektion, generel, lokal oftalmisk anvendelse eller ikke-okulær systemisk anvendelse.

Omidrias sikkerhed og virkning er ikke blevet evalueret hos patienter med uveitis, iristraume eller brug af alfa-adrenerge antagonist i anamnesen.

I forbindelse med brugen af Omidria skal der tages højde for nedenstående advarsler og forsigtighedsregler vedrørende lokal oftalmisk anvendelse af phenylephrin og ketorolac:

#### Kardiovaskulære reaktioner

Der har været indberetninger om alvorlige kardiovaskulære reaktioner, herunder ventrikulære arytmier og myokardieinfarkter, hos patienter, der bruger oftalmisk phenylephrin. Disse episoder, hvoraf nogle var dødelige, forekom normalt hos patienter med allerede eksisterende kardiovaskulære sygdomme.

Der har været indberetninger om signifikante stigninger i blodtrykket efter instillation af lokal okulær phenylephrin. Den forventede systemiske eksponering er minimal og forbigående. Der skal dog udvises forsigtighed ved behandling af patienter med dårligt kontrolleret hypertension. Risikoen for forhøjelse af blodtrykket kan øges hos patienter, der kræver langvarige kirurgiske indgreb.

Hyperthyreoidisme og ustabil kardiovaskulær sygdom skal behandles inden det kirurgiske indgreb.

## Krydsallergi

Der kan forekomme krydsallergi over for acetylsalicylsyre, phenyleddikesyrederivater og andre NSAID'er. Der har været indberetninger om bronkospasme eller eksacerbation af astma i forbindelse med brugen af ketorolac oftalmisk opløsning hos patienter, som enten har en kendt overfølsomhed over for acetylsalicylsyre/NSAID'er eller astma i anamnesen. Derfor skal Omidria anvendes med forsigtighed hos personer, der tidligere har udvist overfølsomhed over for disse aktive stoffer.

Kardiovaskulære reaktioner og krydsallergireaktioner vides at opstå ved topikal oftalmologisk anvendelse af phenylephrin og ketorolac, når de anvendes som monoterapi ved højere koncentrationsniveauer end dem, der er til stede i Omidria.

Brugen af Omidria under intraokulær linseudskiftningskirurgi kan medføre en midlertidig påvirkning af synet (se punkt 4.7).

### **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Der er ikke udført interaktionsstudier.

Intraokulære metaboliske interaktioner er usandsynlige, fordi phenylephrin og ketorolac fjernes fra det anteriore kammer ved skylning under indgrebet og på grund af den normale cirkulation af humor aquosus efter operationen. Omfanget af Omidrias mydriatiske effekt kan være ændret hos patienter, som samtidig får lægemidler, der kan påvirke pupilstørrelsen, som f.eks. opioider (miotika eller non-sederende antihistaminer (mydriatika).

Samtidig brug af phenylephrin og atropin kan øge pressoeffekten og inducere takykardi hos visse patienter. Phenylephrin kan potentiere den kardiovaskulære hæmmende virkning, som visse inhalationsanæstetika kan have. I et farmakokinetisk studie, hvor Omidria blev evalueret, var den systemiske eksponering for henholdsvis phenylephrin og ketorolac minimal og forbigående. Derfor forventes der ingen interaktioner.

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

#### Kvinder i den fertile alder

Omidria bør ikke anvendes til kvinder i den fertile alder, som ikke anvender sikker kontraception.

#### Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af phenylephrinhydrochlorid og/eller ketorolactrometamol til gravide kvinder. Omidria bør ikke anvendes under graviditet.

#### Amning

Det er ukendt, om phenylephrin udskilles i human mælk. Ketorolac udskilles i human mælk efter systemisk administration. En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes. Omidria må ikke anvendes under amning.

#### Fertilitet

Der er ingen eller utilstrækkelige data vedrørende den menneskelige fertilitet ved anvendelse af phenylephrinhydrochlorid og/eller ketorolactrometamol.

### **4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Omidria påvirker i væsentlig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Eftersom synet kan være midlertidigt påvirket efter intraokulær linseudskiftning hos patienter, som får Omidria, bør

disse advares om ikke at føre motorkøretøj eller betjene maskiner, før synet er klart. Se pkt. 4.8 for yderligere oplysninger vedrørende mulige synsforstyrrelser.

## 4.8 Bivirkninger

### Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

Omidrias sikkerhedsprofil er baseret på data fra 459 voksne patienter indsamlet under den kliniske udvikling fra randomiserede kontrollerede studier. De bivirkninger, der blev indberettet hos patienter, som fik Omidria, opstod typisk efter operationen, og de fleste var af mild til moderat intensitet og gik i sig selv uden intervention eller residualeffekter. De hyppigst indberettede bivirkninger var øjensmerter (4,8 %), inflammation af det anteriore kammer (3,9 %), konjunktival hyperæmi (2,2 %), fotofobi (1,7 %), corneaødem (1,3 %) og inflammation (1,3 %). Hvert af disse samme fund blev indberettet med en ensartet hyppighed hos patienter, der fik placebo.

Efter eksponering for Omidria efter markedsføring, primært i USA, er der set meget få mistænkte bivirkninger. De mest almindelige bivirkninger er et lille antal tilfælde med kornealt ødem, som for det meste ikke var alvorlige og var selvbegrænsende. Markedsført Omidras samlede sikkerhedsprofil svarer til erfaringen fra de kliniske studier med dette lægemiddel.

### Tabel over bivirkninger

Bivirkningernes hyppighed defineres som følger: meget almindelig ( $\geq 1/10$ ), almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), ikke almindelig ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), sjælden ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), meget sjælden ( $< 1/10.000$ ), ikke kendte (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Systemorganklasse	Almindelig	Ikke almindelig
<b>Nervesystemet</b>		Hovedpine.
<b>Øjne</b>	Øjensmerter, Inflammation af det anteriore kammer, Konjunktival hyperæmi, Corneaødem, Fotofobi.	Okulært ubehag, Inflammation af øjet, Øjenirritation, Konjunktivalt ødem, Hornhindelidelse, Mydriase, Sløret syn, Nedsat synsskarphe d, Mouches volantes, Øjenpruritus, Øjenlægssmerte, Følelse af fremmedlegeme i øjet, Blænding, Forhøjet intraokulært tryk.
<b>Mave-tarm-kanalen</b>		Kvalme.
<b>Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet</b>	Inflammation.	Smerte.

## Beskrivelse af specifikke bivirkninger

Kardiovaskulære reaktioner og krydsallergireaktioner er kendte bivirkninger forbundet med topikal oftalmologisk anvendelse af phenylephrin og ketorolac, når de anvendes som monoterapi ved højere koncentrationsniveauer end dem, der er til stede i Omidria.

## Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

## **4.9 Overdosering**

I tilfælde af utilsigtet intrakameral injektion af den koncentrerede opløsning skal det anteriore kammer øjeblikkeligt tømmes og skylles med standard oftalmologisk skyllevæske.

Systemisk overdosering af phenylephrin kan medføre en hurtig stigning i blodtrykket. Det kan også medføre hovedpine, angst, kvalme og opkastning samt ventrikulære arytmier. I tilfælde af overdosering af phenylephrin anbefales øjeblikkelig injektion af et hurtigtvirkende alfa-adrenerg blokeringsmiddel som f.eks. phentolamin.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Oftalmologika, sympatomimetika ekskl. antiglaukom-midler. ATC-kode: S01FB51

### Virkningsmekanisme

Phenylephrin og ketorolac i Omidria har forskellige virkningsmekanismer til opretholdelse af intraoperativ mydriase, forebyggelse af intraoperativ miøse og reduktion af akut postoperativ smerte.

Phenylephrin er en  $\alpha$ 1-adrenerg receptoragonist, der fungerer som et mydriatikum ved at kontrahere m. dilator pupillae, hvorved pupillen dilateres med ringe eller ingen cykloplegi. Der opstår vasokonstriktion i det konjunktivale kredsløb og i andre blodkar i øjet i den udstrækning de udsættes for lægemidlet.

Ketorolac er en NSAID, som hæmmer de to cyclooxygenase-enzymmer (COX1 og COX2), og dermed reducerer smerte og inflammation ved at sænke vævskoncentrationen af prostaglandiner, der skyldes kirurgisk traume. Ved at hæmme prostaglandinsyntese sekundær til øjenkirurgisk insult eller direkte mekanisk stimulation af iris kan ketorolac også bidrage til forebyggelsen af kirurgisk induceret miøse.

### Klinisk virkning og sikkerhed

Omidrias virkning og sikkerhed blev evalueret i to randomiserede, multicenter, dobbeltmaskerede, placebokontrollerede kliniske fase 3-studier hos 808 voksne patienter, der gennemgik intraokulær linseudskiftning. Populationen i studierne var 26 til 90 år gamle (59 % kvinder, 41 % mænd, 80 % hvide, 12 % sorte og 8 % anden race). 19 % af katarakttilfældene var LOCS II-kernegrad 2 eller 3. 53 % af patienterne havde brune øje, 28 % havde blå øjne og 19 % havde en anden øjenfarve.

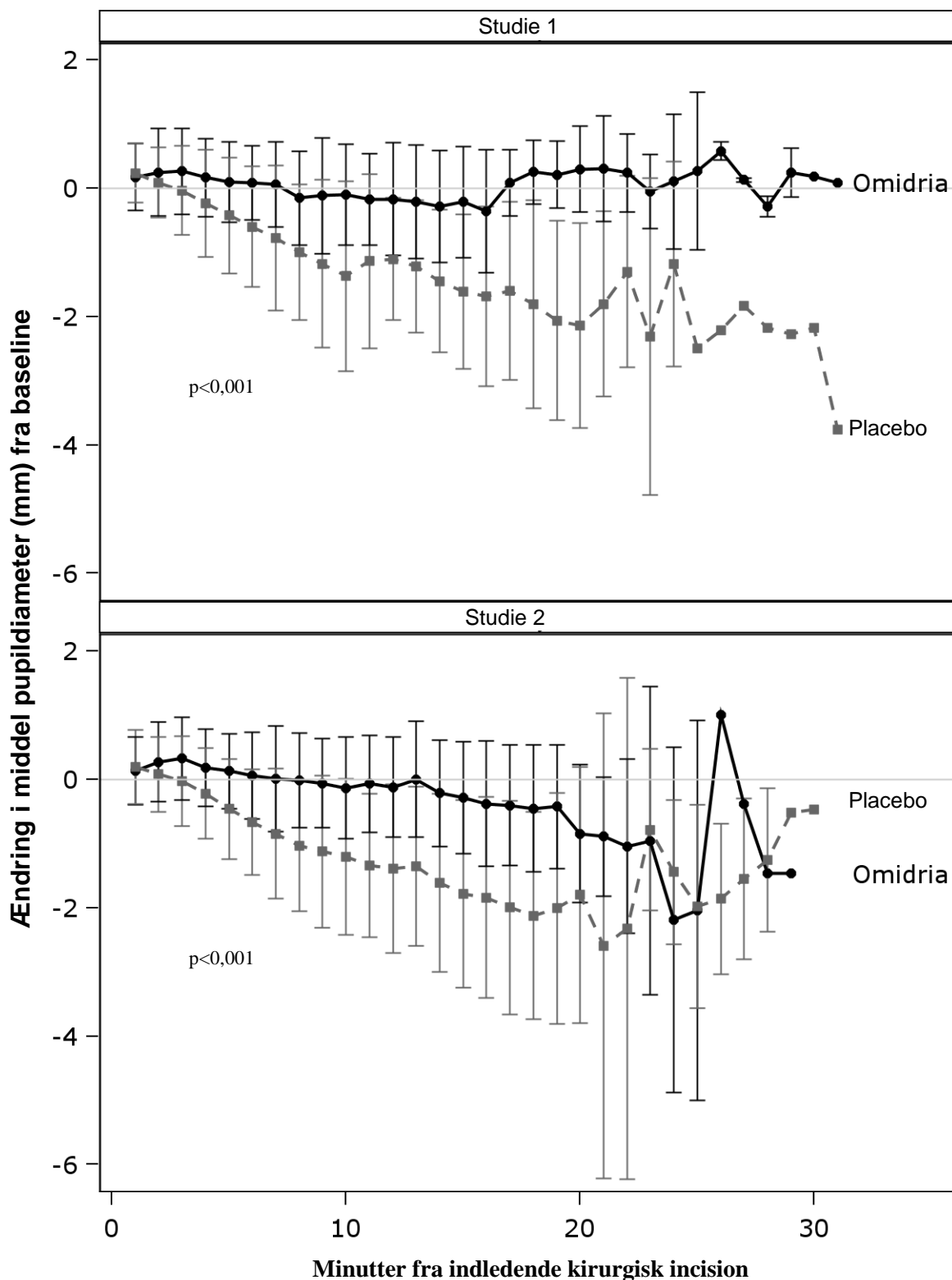
Patienterne blev randomiseret til enten Omidria eller placebo (1:1). Alle patienterne blev behandlet med standardiserede præoperative lokale mydriatika og anæstetika. Pupildiameteren blev målt under hele det kirurgiske forløb. Postoperativ smerte blev evalueret ved hjælp af en selvadministreret

0-100 mm visuel analog skala (VAS).

Statistiske tests for ændringen af pupildiameteren (mm) under indgreb fra baseline blev udført med CMH-test (Cochran-Mantel-Haenszel) justeret for randomiseringsstrata. I studie 1 var den CMH-vægtede middelforskel (Omidria – placebo) i middelarealet under kurven (AUC) 0,58 mm [95 % konfidensinterval: 0,48, 0,68] ( $P < 0,0001$ ). I studie 2 var den CMH-vægtede middelforskel (Omidria - placebo) i middel-AUC 0,59 mm [95 % konfidensinterval: 0,49, 0,69] ( $P < 0,0001$ ).

Mydriase blev opretholdt i de Omidria-behandlede grupper, mens de placebobehandlede grupper oplevede progressiv konstriktion af pupillen (se figur 1).

**Figur 1. Ændring af intraoperativ pupildiameter (mm) fra baseline**



Forebyggelse af miose blev bekræftet i en kategorisk analyse. I studie 1 havde kun 4 % af patienterne i Omidria-gruppen en pupildiameter < 6 mm på tidspunktet for kortical oprensning sammenlignet med 23 % af patienterne i placebogruppen, og 3 % af patienterne i Omidria-gruppen sammenlignet med 28 % af patienterne i placebogruppen havde en pupilkonstriktion  $\geq 2,5$  mm ( $P < 0,0001$  i begge tilfælde, khi i anden-test). I studie 2 havde kun 4 % af patienterne i Omidria-gruppen en pupildiameter < 6 mm ved kortical oprensning sammenlignet med 23 % af patienterne i placebogruppen, og 1 % af patienterne i Omidria-gruppen sammenlignet med 27 % af patienterne i placebogruppen havde en



pupilkonstriktion  $\geq 2,5$  mm ( $P < 0,0001$  i begge tilfælde, khi i anden-test).

	<b>Placebo</b>	<b>Omidria</b>
<b>Studie 1</b>		
Analysesæt (n)	N=201 (n=180)	N=201 (n=184)
AUC-ændring fra baseline i pupildiameter (mm) under indgrebet (co-primært endepunkt) [middel(SD)]	-0,5 (0,58)	0,1 (0,41)
Diameter < 6 mm på ethvert tidspunkt	85 (47 %)	19 (10 %)
Diameter < 6 mm ved kortical oprensning	41 (23 %)	7 (4 %)
$\geq 2,5$ mm pupilkonstriktion	50 (28 %)	6 (3 %)
<b>Studie 2</b>		
Analysesæt (n)	N=204 (n=200)	N=202 (n=195)
AUC-ændring fra baseline i pupildiameter (mm) under indgrebet (co-primært endepunkt) [middelSD]	-0,5 (0,57)	0,1 (0,43)
Diameter < 6 mm på ethvert tidspunkt	76 (38 %)	18 (9 %)
Diameter < 6 mm ved kortical oprensning	46 (23 %)	8 (4 %)
$\geq 2,5$ mm pupilkonstriktion	53 (27 %)	2 (1 %)

Der påvistes desuden en signifikant reduktion af den okulære smerte i løbet af de første 10-12 timer efter indgrebet. Der blev udført statistiske tests for smerte som bestemt ud fra 100 VAS med en CMH-test justeret for randomiseringsstrata. I studie 1 var den CMH-vægtede middelforskel (Omidria - placebo) i middel-AUC -5,20 mm [95 % konfidensinterval: -7,31, -3,09] ( $P < 0,001$ ). I studie 2 var den CMH-vægtede middelforskel (Omidria - placebo) i middel-AUC -4,58 mm [95 % konfidensinterval: -6,92, -2,24] ( $P < 0,001$ ).

	<b>Placebo</b>	<b>Omidria</b>
<b>Studie 1</b>		
Analysesæt (n)	N=201 (n=201)	N=201 (n=201)
AUC 12-timers okulær smerte VAS-score (co-primært endepunkt) [middel $\pm$ SD]	9,2 $\pm$ 12,9	4,1 $\pm$ 8,07
Forsøgspersoner med VAS = 0 på alle tidspunkter	28 (14 %)	48 (24 %)
Forsøgspersoner med VAS $\geq 40$ på alle tidspunkter	30 (15 %)	13 (7 %)
<b>Studie 2</b>		
Analysesæt (n)	N=204 (n=202)	N=202 (n=202)
AUC 12-timers okulær smerte VAS-score (co-primært endepunkt) [middel $\pm$ SD]	8,9 $\pm$ 15,19	4,3 $\pm$ 8,75
Forsøgspersoner med VAS = 0 på alle tidspunkter	41 (20 %)	56 (28 %)
Forsøgspersoner med VAS $\geq 40$ på alle tidspunkter	27 (13 %)	16 (8 %)

Histologisk undersøgelse i ikke-kliniske toksikologiske studier påviste ingen behandlingsrelaterede virkninger på cornea, og i kliniske studier med Omidria observeredes der ingen negativ indvirkning på bedst korrigeret synsskarphed (BCVA). Der blev ikke udført endotelcelletællinger i løbet af de kliniske studier.

## Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Omidria i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population ved terapeutiske linseindgreb (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

### **5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

I et farmakokinetisk studie, der evaluerede Omidria, var den systemiske eksponering for både phenylephrin og ketorolac minimal og forbigående.

#### Absorption

Der observeredes kun detekterbare plasmakoncentrationer af phenylephrin hos én ud af 14 patienter. Den maksimale koncentration, der observeredes hos denne patient, var 1,7 ng/ml, som forekom efter instillation af lokale præoperative phenylephrindråber og før eksponering for Omidria.

Der fandtes ketorolac i plasma hos 11 ud af 14 patienter. Den maksimale ketorolackoncentration, der sås, var 4,2 ng/ml.

### **5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

De Non-kliniske data for de individuelle komponenter i Omidria, der har været rapporteret i litteraturen, viste ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, karcinogenicitet samt reproduktions- og udviklingstoksicitet.

Der blev udført et enkelt dosis toksikologistudie i afrikanske grønne aber, der blev eksponeret for okulære skyllevæsker, der indeholdt den kombination af phenylephrin og ketorolac, der anvendes under linseudskiftningskirurgi. Der observeredes ingen lægemiddelrelaterede bivirkninger eller patologiske fund med kombinationer af phenylephrin og ketorolac i skyllevæsker administreret ved koncentrationer op til 7200 µM phenylephrin og 900 µM ketorolac. Disse koncentrationer er over 10 gange højere, end den koncentration af de to midler der administreres klinisk til patienter, der får Omidria.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpemidler**

Citronsyremonohydrat  
Natriumcitratdihydrat  
Natriumhydroxid (til justering af pH)  
Saltsyre (til justering af pH)  
Vand til injektionsvæsker

### **6.2 Uforligneligheder**

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

### **6.3 Holdbarhed**

Uåbnet: 4 år

Efter åbning skal lægemidlet fortyndes straks.

Efter fortynding er der påvist kemisk og fysisk brugsholdbarhed i 6 timer ved 25 °C. Skal bruges inden for 6 timer efter fortynding. Ud fra et mikrobiologisk synspunkt bør lægemidlet anvendes straks efter

fortynding. Hvis det ikke straks efter fortynding, er opbevaringstider og -betingelser indtil anvendelsen på brugerens ansvar.

#### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C efter fortynding.

#### **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Farveløst 5 ml hætteglas af type I-glas med en butylgummiprop og en polypropylen afrivningshætte. Hvert enkelt hætteglas til engangsbrug er pakket i en papkarton.

Pakningsstørrelse: multipakning med 10 (1 pakning med 10) hætteglas til engangsbrug.

#### **6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Omidria klargøres til intraokulær skylning ved at fortynde 4,0 ml (indholdet i 1 hætteglas) koncentrat til opløsning med 500 ml standard oftalmologisk skyllevæske.

Følgende vejledning skal overholdes:

- Hætteglasset skal undersøges visuelt for partikler. Må kun anvendes, hvis koncentratet til opløsningen er klart, farveløst til let gulligt og uden synlige partikler.
- Træk 4,0 ml koncentrat til opløsning op med en egnet steril kanyle under anvendelse af aseptisk teknik.
- De 4,0 ml koncentrat til opløsning skal injiceres i en 500 ml pose/flaske med skylleopløsning.
- Posen/flasken skal forsigtig vendes op og ned for at blande opløsningen. Opløsningen skal bruges inden for 6 timer efter klargøring.
- Posen/flasken skal undersøges visuelt for partikler. Opløsningen må kun anvendes, hvis den er klar og farveløs og uden synlige partikler.
- Der må ikke tilsættes andre lægemidler til skyllevæsken.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

### **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Omeros Ireland Limited  
Ormond Building  
31-36 Ormond Quay Upper  
Dublin 7  
Irland  
tlf. +353 (1) 526 6789  
fax +353 (1) 526 6888  
e-mail: regulatory@omeros.ie

### **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/15/1018/001

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 28. juli 2015

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAG II**

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

## **A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

Almac Pharma Services Limited  
Seagoe Industrial Estate, Craigavon, Co. Armagh  
BT63 5QD  
Nordirland

Almac Pharma Services (Ireland) Limited  
Finnabair Industrial Estate, Dundalk, Co. Louth  
A91 P9KD  
Irland

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

## **B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

## **C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

### **• Periodiske, opdaterede sikkerhedsberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

## **D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

### **• Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **A. ETIKETERING**



**OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE****YDERKARTON**

Blue Box-krav pr. land skal inkluderes på den ydre æske.

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Omidria 10 mg/ml + 3 mg/ml koncentrat til intraokulær skyllevæske, opløsning  
phenylephrin/ketorolac

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hvert 4 ml koncentrat til opløsning i hætteglas indeholder phenylephrinhydrochlorid svarende til 40,6 mg (10,2 mg/ml) phenylephrin og ketorolactrometamol svarende til 11,5 mg (2,88 mg/ml) ketorolac.

Efter fortynding indeholder opløsningen 0,081 mg/ml phenylephrin og 0,023 mg/ml ketorolac.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Hjælpemidler: citronsyremonohydrat, natriumcitratdihydrat, natriumhydroxid/saltsyre, vand til injektionsvæsker

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Koncentrat til intraokulær skyllevæske, opløsning

Multipakning: 10 (1 pakning med 10) hætteglas

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.

Intraokulær anvendelse (efter fortynding).

Kun til engangsbrug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER****8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.  
Anvendes umiddelbart efter fortynding.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Omeros Ireland Limited  
Ormond Building  
31-36 Ormond Quay Upper  
Dublin 7  
Irland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/15/1018/001

**13. BATCHNUMMBER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE****KARTON TIL DELPAKNING**

Ingen Blue Box skal inkluderes på den indre æske

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Omidria 10 mg/ml + 3 mg/ml koncentrat til intraokulær skyllevæske, opløsning  
phenylephrin/ketorolac

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hvert 4 ml koncentrat til opløsning i hætteglas indeholder phenylephrinhydrochlorid svarende til 40,6 mg phenylephrin og ketorolactrometamol svarende til 11,5 mg ketorolac.  
Efter fortynding indeholder opløsningen 0,081 mg/ml phenylephrin og 0,023 mg/ml ketorolac.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Hjælpestoffer: citronsyremonohydrat, natriumcitratdihydrat, natriumhydroxid/saltsyre, vand til injektionsvæsker

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Koncentrat til intraokulær skyllevæske, opløsning  
I hætteglas. Del af multipakning, må ikke sælges separat.

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug  
Intraokulær anvendelse efter fortynding.  
Kun til engangsbrug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL  
OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER****8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.  
Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Anvendes umiddelbart efter fortynding.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Omeros Ireland Limited  
Ormond Building  
31-36 Ormond Quay Upper  
Dublin 7  
Irland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/15/1018/001

**13. BATCHNUMMBER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**

**HÆTTEGLAS**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Omidria 10 mg/ml + 3 mg/ml koncentrat til intraokulær skyllevæske, opløsning  
phenylephrin/ketorolac  
Intraokulær anvendelse (efter fortynding).

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

Kun til engangsbrug.  
Læs indlægssedlen inden brug.

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER**

4 ml

**6. ANDET**

## **B. INDLÆGSSEDDEL**

## Indlægsseddel: Information til brugeren

### Omidria 10 mg/ml + 3 mg/ml koncentrat til intraokulær skyllevæske, opløsning phenylephrin/ketorolac

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

#### Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Omidria
3. Sådan skal du bruge Omidria
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### 1. Virkning og anvendelse

Omidria er et lægemiddel, som anvendes i forbindelse med øjenoperation. Det indeholder de aktive stoffer phenylephrin og ketorolac. Phenylephrin virker ved at udvide pupillen. Ketorolac er et smertestillende middel, som tilhører gruppen, der kaldes nonsteroid antiinflammatoriske lægemidler (NSAID'er). Det medvirker også til at forhindre, at pupillen trækker sig sammen.

Omidria bruges til voksne til at skylle øjet under operation med henblik på indsættelse af en ny linse (den del i øjet, som fokuserer det lys, der passerer igennem pupillen, så du kan se klart). Dette indgreb kendes som intraokulær linseudskiftning. Lægemidlet benyttes til at holde pupillen udvidet under indgrebet og reducere smerterne i øjet efter indgrebet.

#### 2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Omidria

##### Brug ikke Omidria:

- hvis du er allergisk over for phenylephrin eller ketorolac eller et af de øvrige indholdsstoffer i Omidria (angivet i punkt 6),
- hvis du har en øjenlidelse, som kaldes snærvinklet glaukom.

##### Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du bruger Omidria, hvis du:

- har en hjertesygdom,
- har forhøjet blodtryk,
- har overaktiv skjoldbruskkirtel (hypertyreoidisme),
- er allergisk over for acetylsalicylsyre eller andre smertestillende midler fra familien, der kaldes nonsteroid antiinflammatoriske lægemidler (NSAID'er),
- har astma.

Fortæl det til din læge, hvis noget af ovenstående gælder for dig. Lægen vil beslutte, om Omidria er rigtigt for dig.

## **Børn og unge**

Omidria bør ikke bruges til børn og unge under 18 år, da det ikke er blevet undersøgt hos denne aldersgruppe.

## **Brug af anden medicin sammen med Omidria**

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

- Det er især vigtigt, at du siger det til lægen, hvis du bruger et lægemiddel, der anvendes til at udvide pupillen (f.eks. atropin eller homatropin). Hvis du bruger denne type medicin samtidig med at du bliver behandlet med Omidria, kan det føre til forhøjet blodtryk og puls hos visse patienter.
- Fortæl det også til lægen, hvis du tager et smertelindrende middel med opioider, eller et antihistamin uden døsig virkning. Disse lægemidler kan, hvis de tages samtidig med Omidria, ændre hvor effektivt Omidria er til at udvide pupillen under operationen.
- Et af de aktive stoffer i Omidria kan reagere med adskillige typer af bedøvelsesmidler. Din læge ved mere om dette. Hvis du skal i fuld narkose under indgrebet, skal du tale med lægen om dette.

## **Graviditet og amning**

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Omidria må ikke anvendes under graviditet. Hvis du kan blive gravid, bør du bruge et egnet svangerskabsforebyggende middel, før du får Omidria.

Omidria må ikke anvendes under amning.

## **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Dette lægemiddel påvirker i væsentlig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Eftersom synet kan blive påvirket, bør du ikke køre bil eller betjene maskiner, før dit syn er klart igen. Dette kan vare fra flere timer op til omtrent en dag, afhængigt af andre lægemidler, som lægen kan anvende under operationen.

## **3. Sådan skal du bruge Omidria**

Du vil få Omidria på et hospital eller en klinik af en kvalificeret læge eller kirurg med speciale i øjenkirurgi.

Omidria bruges som en væske til at skylle øjnene (skyllevæske) under et kirurgisk indgreb med henblik på udskiftning af linsen.

## **Hvis du har fået for meget Omidria**

Phenylephrin, der er et af de aktive stoffer i Omidria, kan forårsage en hurtig stigning i blodtrykket, hvis der gives for meget, og der passerer en tilstrækkelig mængde over i blodet til at påvirke andre dele af kroppen. Det kan også give anledning til hovedpine, angst, kvalme, opkastning og en unormalt hurtig puls.

Din læge vil holde øje med eventuelle tegn og symptomer på bivirkninger og behandle disse efter behov.

Spørg lægen eller sundhedspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.



## 4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

De bivirkninger, der er anført herunder, er typisk milde til moderate i intensitet og går normalt over af sig selv uden langsigtede virkninger.

### **Bivirkninger, der påvirker øjnene:**

**Almindelige bivirkninger** (forekommer hos op til 1 ud af 10 personer):

- Øjensmerter,
- betændelse i den forreste del af øjet,
- røde øjne,
- hævelse af hornhinden (den gennemsigtige hinde, der dækker det forreste af øjet),
- lysfølsomhed.

**Ikke almindelige bivirkninger** (forekommer hos op til 1 ud af 100 personer):

- øjenubehag,
- øjenbetændelse,
- øjenirritation,
- røde øjne,
- problemer med hornhinden, såsom ridser eller tørhed,
- udvidede pupiller,
- sløret syn,
- nedsat synsskarphed,
- små mørke pletter, der bevæger sig i synsfeltet,
- kløende øjne,
- øjenlågssmerte,
- følelse af fremmedlegemer i øjet,
- blænding,
- forhøjet tryk i øjet.

### **Bivirkninger, der påvirker kroppen:**

**Almindelige bivirkninger:**

- okulær betændelse.

**Ikke almindelige bivirkninger:**

- kvalme,
- smerter,
- hovedpine.

### **Indberetning af bivirkninger**

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Sundhedsstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## 5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Brug ikke opløsningen, hvis den er uklar eller hvis den indeholder partikler.

Den fortyndede opløsning skal bruges inden for 6 timer efter fortynding.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

## **6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**

### **Omidria indeholder**

Aktive stoffer: phenylephrin (som hydrochlorid) og ketorolac (som trometamol).  
Hvert 4,0 ml hætteglas med opløsning indeholder 40,6 mg (10,2 mg/ml) phenylephrin og 11,5 mg (2,88 mg/ml) ketorolac.

Øvrige indholdsstoffer:

- citronsyremonohydrat
- natriumcitratdihydrat
- natriumhydroxid (surhedsregulerende middel)
- saltsyre (surhedsregulerende middel)
- vand til injektionsvæsker

### **Udseende og pakningsstørrelser**

Klart, farveløst til let gulligt sterilt koncentrat til intraokulær skylning, opløsning.

Leveres i et hætteglas til engangsbrug beregnet til at give 4,0 ml koncentrat til opløsning med 500 ml skyllevæske til intraokulær anvendelse. Farveløst 5 ml hætteglas af type 1-glas med en butylgummiprop og en polypropylen afrivningshætte.

Multipakning, der indeholder 10 kartoner, hver karton indeholder et hætteglas til engangsbrug.

### **Indehaver af markedsføringstilladelsen**

Omeros Ireland Limited  
Ormond Building  
31-36 Ormond Quay Upper  
Dublin 7  
Irland

tlf. +353 (1) 526 6789  
fax +353 (1) 526 6888  
e-mail regulatory@omeros.ie

### **Fremstiller**

Almac Pharma Services Limited  
Seagoe Industrial Estate, Craigavon, Co. Armagh  
BT63 5QD  
Nordirland

Almac Pharma Services (Ireland) Limited  
Finnabair Industrial Estate, Dundalk, Co. Louth

A91 P9KD  
Irland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til indehaveren af markedsføringstilladelsen:

**Denne indlægsseddel blev senest ændret**

**Andre informationskilder**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

---

**Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:**

Omidria klargøres til intraokulær skylning ved at fortynde 4,0 ml (indholdet i 1 hætteglas) Omidria koncentrat til opløsning med 500 ml standard oftalmologisk skyllevæske.

Følgende vejledning skal overholdes:

- Hætteglasset skal undersøges visuelt for partikler. Må kun anvendes, hvis koncentratet til opløsningen er klar, farveløs til let gullig og uden synlige partikler.
- Træk 4,0 ml koncentrat til opløsning op med en egnet steril kanyle under anvendelse af aseptisk teknik.
- De 4,0 ml koncentrat til opløsning skal injiceres i en 500 ml pose/flaske med skylleopløsning.
- Posen/flasken skal forsigtig vendes op og ned for at blande opløsningen. Opløsningen skal bruges inden for 6 timer efter klargøring.
- Posen/flasken skal undersøges visuelt for partikler. Opløsningen må kun anvendes, hvis den er klar og farveløs og uden synlige partikler.
- Der må ikke tilsættes andre lægemidler til skyllevæsken.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

## **Bilag IV**

### **Begrundelse for en ekstra fornyelse**

## **Begrundelse for en ekstra fornyelse**

Baseret på data, der er blevet tilgængelige siden den første markedsføringstilladelse, anser CHMP at benefit/risk-forholdet for Omidria stadig er positivt, men de anser det for nødvendigt at overvåge sikkerhedsprofilen nøje af følgende årsager:

Der foreligger utilstrækkelige data fra efter markedsføringen i EU.

Derfor, konkluderede CHMP, at indehaveren af markedsføringstilladelsen skal indsende yderligere en ansøgning om fornyelse om 5 år.