

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Omidria 10 mg/mL + 3 mg/mL koncentrat za otopinu za intraokularni irigat

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna bočica s 4 mL koncentrata za otopinu sadrži fenilefrinklorid koji odgovara 40,6 mg (10,2 mg/mL) fenilefrina i ketorolaktrometamol koji odgovara 11,5 mg (2,88 mg/mL) ketorolaka.

Nakon razrjeđivanja u 500 mL otopine irigata, otopina sadrži 0,081 mg/mL fenilefrina i 0,023 mg/mL ketorolaka.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Koncentrat za otopinu za intraokularni irigat.

Bistra, bezbojna do blago žućkasta otopina sa pH: $6,3 \pm 0,3$.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Omidria je indicirana u odraslih osoba za održavanje intraoperativne midrijaze, prevenciju intraoperativne mioze i smanjenje akutne postoperativne okularne boli pri kirurškom zahvatu zamjene intraokularne leće.

4.2 Doziranje i način primjene

Lijek Omidria se mora primjenjivati u kontroliranom kirurškom okruženju od strane kvalificiranoga oftamološkog kirurga iskusnog u izvođenju kirurškog zahvata zamjene intraokularne leće.

Doziranje

Preporučena doza iznosi 4,0 mL Omidria koncentrata za otopinu razrijeđenog u 500 mL otopine irigata, a primjenjuje se intraokularnom irigacijom zahvaćenog oka tijekom kirurškog zahvata.

Za uputu o razrjeđivanju lijeka prije primjene vidjeti dio 6.6.

Posebne populacije

Starije osobe

Starija populacija ispitivana je u kliničkim ispitivanjima. Nije potrebna prilagodba doze.

Oštećenje funkcije bubrega ili jetre

Nisu provedena formalna ispitivanja s lijekom Omidria u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega ili jetre. U bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega ili jetre ne očekuju se potreba za prilagodbom doze ili posebna razmatranja (vidjeti dio 5.2).

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Omidria u djece mlađe od 18 godina nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Intraokularno (nakon razrjeđivanja).

Samo za jednokratnu primjenu.

Omidria nije ocijenjena u odsutnosti standardnih preoperativnih midrijatičkih i anestezijskih lijekova. Preoperativno se mogu primijeniti kapi za oko koje sadrže antibiotike, anestetike, kortikosteroide, midrijatike i nesteroidne protuupalne lijekove (NSAIL) ako tako odluči ordinirajući oftamolog.

Prije primjene lijeka

Omidria se prije primjene mora razrijediti u 500 mL otopine irigata. Za uputu o razrjeđivanju vidjeti dio 6.6.

Otopina irigata koja sadrži lijek Omidria predviđena je za primjenu tijekom kirurškog zahvata na isti način na koji bi se koristila standardna otopina irigata.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatne tvari ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Bolesnici s glaukomom uskog kuta.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Ovaj lijek se mora razrijediti prije intraokularne primjene.

Omidria je indicirana za dodavanje otopini irigata koja se koristi samo tijekom postupka zamijene leće.

Omidria nije indicirana za nerazrijeđenu primjenu, intravitrealnu injekciju, opću topikalnu oftamološku primjenu ili neokularnu sistemsku primjenu.

Sigurnost i djelotvornost lijeka Omidria nisu ocijenjene u bolesnika s anamnezom uveitisa, traume šarenice ili primjene alfa-adrenergičkog antagonista.

Prilikom primjene lijeka Omidria treba uzeti u obzir sljedeća upozorenja i mjere opreza povezane s topikalnom oftalmološkom primjenom fenilefrina i ketorolaka:

Kardiovaskularne reakcije

Prijavljene su ozbiljne kardiovaskularne reakcije, uključujući ventrikularne aritmije i infarkte miokarda, u bolesnika koji koriste oftalmološki fenilefrin. Ove epizode, od kojih su pojedine smrtonosne, obično su nastupile u bolesnika s već postojećim kardiovaskularnim bolestima.

Značajna povišenja krvnog tlaka prijavljena su nakon ukapavanja topikalnog okularnog fenilefrina. Očekivano sistemsko izlaganje je minimalno i prolazno, no potreban je oprez pri liječenju bolesnika sa slabo kontroliranom hipertenzijom. Rizik od povišenja krvnoga tlaka može biti povećan u bolesnika koji zahtijevaju produljeni kirurški zahvat.

Hipertireoza i nestabilna kardiovaskularna bolest trebaju se liječiti prije kirurškog zahvata.

Ukrižena osjetljivost

Prisutna je mogućnost ukrižene osjetljivosti na acetilsalicilatnu kiselinu, derivate fenilacetatne kiseline i druge NSAIL-e. Prijavljeni su bronhospazam ili egzacerbacija astme povezani s primjenom oftalmološke otopine ketorolaka u bolesnika s poznatom preosjetljivošću na acetilsalicilatnu

kiselinu / NSAIL-ove, ili s medicinskom anamnezom astme. Stoga, lijek Omidria treba primjenjivati pažljivo u pojedinaca koji su prethodno bili preosjetljivi na ove djelatne tvari.

Poznato je da uz topikalnu oftalmološku primjenu fenilefrina i ketorolaka, kad se primjenjuju kao monoterapija u višim koncentracijama od onih u kojima su prisutni u lijeku Omidria, nastaju kardiovaskularne reakcije i reakcije ukrižene osjetljivosti.

Primjena lijeka Omidria tijekom kirurškog zahvata zamjene intraokularne leće može privremeno utjecati na vid. (vidjeti dio 4.7).

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija.

Intraokularne metaboličke interakcije nisu izgledne budući da se fenilefrin i ketorolak uklanjaju iz prednje komore irigacijom tijekom kirurškog zahvata te postoperativno normalnom cirkulacijom očne vodice. Razmjer midrijatičkog učinka lijeka Omidria može se promijeniti u bolesnika koji istodobno primaju lijekove koji utječu na veličinu zjenice, poput opioda (miotika) ili nesedirajućih antihistaminika (midrijatika).

Istovremena primjena fenilefrina i atropina može pojačati učinke presora i inducirati tahikardiju u pojedinih bolesnika. Fenilefrin može potencirati depresorne učinke na kardiovaskularni sustav pojedinih inhalacijskih anestetika. U farmakokinetičkom ispitivanju koje je ocjenjivalo lijek Omidria, sistemsko izlaganje fenilefrinu i ketorolaku bilo je minimalno i prolazno. Stoga se ne očekuju interakcije.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene reproduktivne dobi

Ne preporučuje se koristiti lijek Omidria u žena reproduktivne dobi koje ne koriste kontracepciju.

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni fenilefrinklorida i/ili ketorolaktrometamola u trudnica ograničeni. Ne preporučuje se koristiti lijek Omidria tijekom trudnoće.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se fenilefrin u majčino mlijeko u ljudi. Ketorolak se izlučuje u majčino mlijeko nakon sistemske primjene. Ne može se isključiti rizik za novorođenče/dojenče. Omidria se ne smije koristiti tijekom dojenja.

Plodnost

Nema podataka ili su podaci o primjeni fenilefrinklorida i/ili ketorolaktrometamola na plodnost u ljudi ograničeni.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Omidria značajno utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Budući da vid može biti privremeno narušen nakon zamjene intraokularne leće u bolesnika koji primaju lijek Omidria, bolesnicima treba savjetovati da ne upravljaju vozilima i ne rade sa strojevima dok im se vid ne razbistri. Vidjeti dio 4.8. za više podataka u vezi s mogućim poremećajima vida.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Sigurnosni profil lijeka Omidria temelji se na podacima prikupljenima od 459 odraslih bolesnika tijekom kliničkog razvoja u randomiziranim kontroliranim ispitivanjima. Nuspojave prijavljene u bolesnika koji primaju lijek Omidria su bili obično postoperativni nalazi, te je većina bila blagog do umjerenog intenziteta i povukle su se bez intervencije ili ikakvoga rezidualnog učinka. Najčešće prijavljene nuspojave bile su bol u oku (4,8%), upala prednje komore (3,9%), konjuktivalna hiperemija (2,2%), fotofobija (1,7%), edem rožnice (1,3%) i upala (1,3%). Svaki od ovih istih nalaza prijavljen je sa sličnom učestalošću u bolesnika koji su primali placebo.

Tijekom razdoblja izloženosti lijeku Omidria nakon njegova stavljanja u promet, ponajprije u Sjedinjenim Američkim Državama (SAD), bilo je jako malo sumnji na nuspojave. Najčešće su nuspojave bile mali broj slučajeva edema rožnice, koji većinom nisu bili ozbiljni i bili su samoograničavajući. Sveukupan profil sigurnosti lijeka Omidria nakon što je stavljen u promet sličan je iskustvu s ovim lijekom u kliničkim ispitivanjima.

Tablični popis nuspojava:

Učestalost nuspojava definirana je kako slijedi: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Klasifikacija organskih sustava	Često	Manje često
Poremećaji živčanog sustava		Glavobolja
Poremećaji oka	Bol u oku Upala prednje komore Konjuktivalna hiperemija Edem rožnice Fotofobija	Nelagodan osjećaj u očima Upala oka Iritacija oka Konjuktivalni edem Poremećaj rožnice Midrijaza Zamagljen vid Smanjena oštrina vida Opaciteti u staklovini Pruritus oka Bolni kapci Osjećaj stranog tijela u oku Blještavilo pred očima Povišen očni tlak
Poremećaji probavnog sustava		Mučnina
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Upala	Bol

Opis određenih nuspojava

Kardiovaskularne reakcije i reakcije ukrižene osjetljivosti poznate su nuspojave povezane s topikalnom oftalmološkom primjenom fenilefrina i ketorolaka kad se primjenjuju kao monoterapija u višim koncentracijama od onih u kojima su prisutni u lijeku Omidria.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizikalijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da

prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Ako dođe do slučajne intrakameralne injekcije koncentrirane otopine, sadržaj treba odmah evakuirati iz prednje komore i isprati ju standardnom oftamološkom otopinom irigata.

Sistemska predoziranje fenilefrinom može uzrokovati brzo povišenje krvnoga tlaka. Može također uzrokovati glavobolju, anksioznost, mučninu i povraćanje, te ventrikularne aritmije. U slučaju predoziranja fenilefrinom, preporučeno je bez odlaganja primijenti injekciju brzodjelujućeg alfa-adrenergičkog blokatora, poput fentolamina.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: oftalmici, simpatomimetici isklj. one za liječenje glaukoma, ATK
oznaka: S01FB51

Mehanizam djelovanja

Fenilefrin i ketorolak u lijeku Omidria djeluju određenim mehanizmima kako bi održali intraoperativnu midrijazu, spriječili intraoperativnu miozu i smanjili akutnu postoperativnu bol.

Fenilefrin je agonist α 1-adrenergičkog receptora i djeluje kao mijadriatik kontrahirajući radijalne mišiće šarenice oka, šireći zjenicu s malo ili bez cikloplegije. Vazokonstrikcija nastupa u konjunktivalnoj cirkulaciji, te u drugim očnim krvnim žilama u onoj mjeri kojoj su izloženi lijeku.

Ketorolak je NSAIL koji inhibira oba enzima ciklooksigenaze (COX1 i COX2), smanjujući bol i upalu tako što snižava koncentracije prostaglandina u tkivu nastale kirurškom traumom. Inhibirajući sintezu prostaglandina do koje dolazi nakon kirurške ozljede oka ili izravnom mehaničkom stimulacijom šarenice, ketorolak može također doprinijeti prevenciji kirurški inducirane mioze.

Klinička djelotvornost i sigurnost

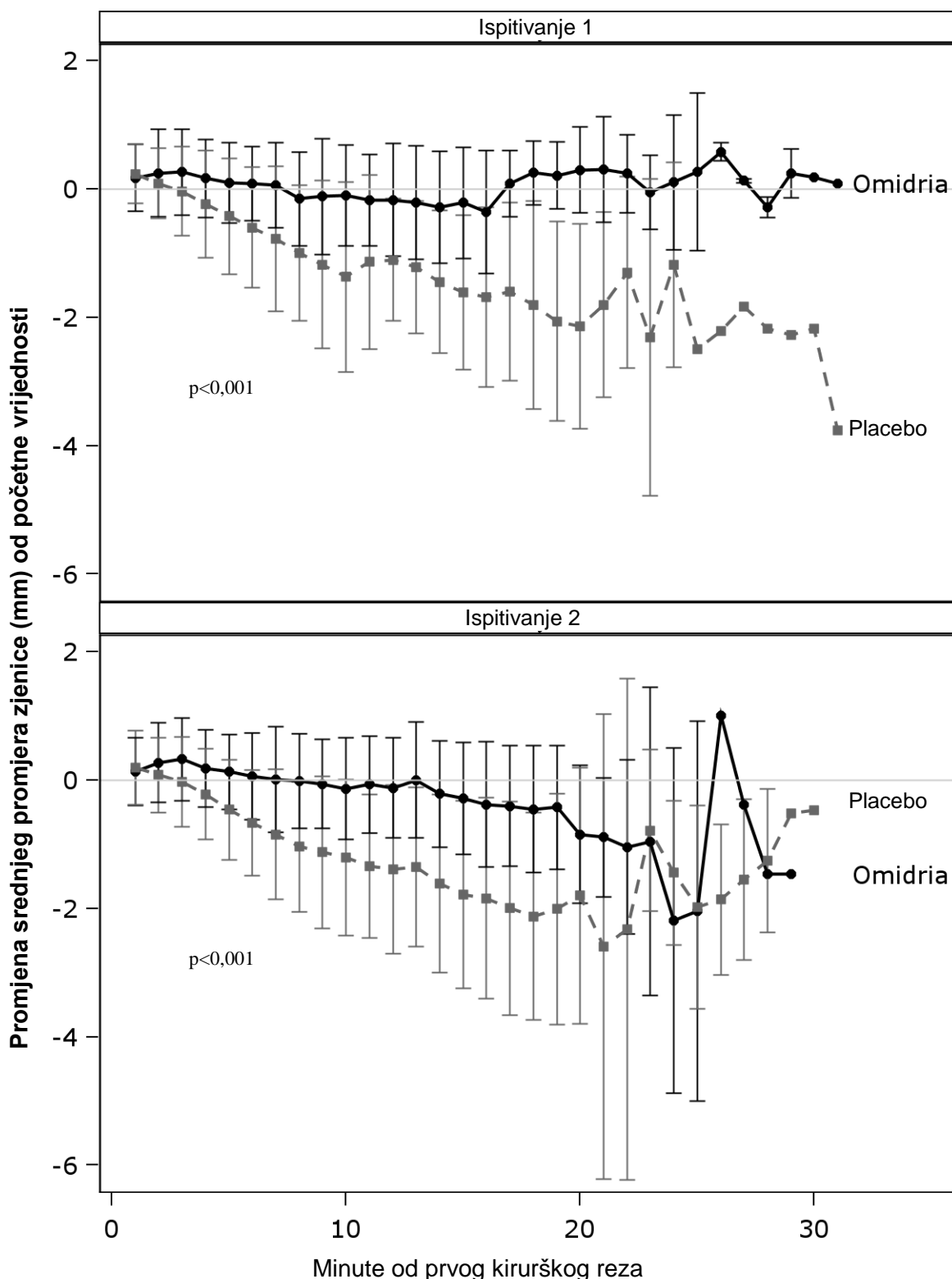
Djelotvornost i sigurnost lijeka Omidria ocijenjeni su u dva randomizirana, multicentrična, dvostruko maskirana, placebo kontrolirana klinička ispitivanja Faze 3 provedena u 808 odraslih bolesnika podvrgnutih zamjeni intraokularne leće. Ispitivanjima je obuhvaćena populacija u dobi od 26 do 90 godina (59% žena, 41% muškaraca; 80% bijelaca, 12% crnaca i 8% drugih rasa). 19% katarakta su bile nuklearne LOCS II (eng. *Lens Opacities Classification System*) stupnja 2 ili 3. 53% bolesnika imalo je smeđe šarenice, 28% je imalo plave, a 19% je imalo šarenice druge boje.

Bolesnici su randomizirani za lijek Omidria ili placebo (1:1). Svi su bolesnici liječeni standardiziranim preoperativnim topikalnim midriatičkim i anesteziološkim lijekovima. Promjer zjenice mjeren je tijekom kirurškog postupka. Postoperativna bol je bila ocijenjena samoprimjenjenom vizualnom analognom skalom (VAS) od 0-100 mm.

Statistički testovi za promjenu od početne vrijednosti u promjeru zjenice (mm) tijekom kirurškog zahvata provedeni su Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) testom uz prilagođavanje za randomiziranu grupu. U ispitivanju 1, CMH ponderirana srednja razlika (Omidria - placebo) u srednjoj vrijednosti područja ispod krivulje (AUC) iznosila je 0,58 mm [95% interval pouzdanosti: 0,48; 0,68] ($P < 0,0001$). U ispitivanju 2, CMH ponderirana srednja razlika (Omidria - placebo) u srednjoj vrijednosti područja ispod krivulje (AUC) iznosila je 0,59 mm [95% interval pouzdanosti: 0,49; 0,69] ($P < 0,0001$).

Midrijaza je održana u skupinama koje su liječene lijekom Omidria, dok su grupe koje su primale placebo imale progresivnu konstrikciju zjenice (vidjeti sliku 1).

Slika 1. Promjena intraoperativnog promjera zjenice (mm) od početne vrijednosti



Prevenција mioze potvrđena je kategorijskom analizom. U ispitivanju 1, samo je 4% bolesnika u grupi koja je liječena lijekom Omidria, u usporedbi s 23% bolesnika u grupi koja je primila placebo, imalo promjer zjenice < 6 mm u trenutku uklanjanja kortikalnog materijala, te 3% bolesnika u grupi liječenoj lijekom Omidria u usporedbi s 28% bolesnika u grupi koja je primala placebo, imalo je konstrikciju zjenice $\geq 2,5$ mm ($P < 0,0001$ u oba slučaja, hi-kvadrat test). U ispitivanju 2, samo je 4% bolesnika u grupi koja je liječena lijekom Omidria, u usporedbi s 23% bolesnika u grupi koja je primila placebo,

imalo promjer zjenice < 6 mm u trenutku kortikalnog čišćenja, te 1% bolesnika u grupi liječenoj lijekom Omidria u usporedbi s 27% bolesnika u grupi koja je primala placebo, imalo je konstrikciju zjenice $\geq 2,5$ mm ($P < 0,0001$, hi-kvadrat test).

	Placebo	Omidria
Ispitivanje 1	N=201	N=201
Skup za analizu (n)	(n=180)	(n=184)
Promjena AUC-a od početne vrijednosti u promjeru zjenice (mm) tijekom kirurškog zahvata (koprimaryni ishod) [srednja vrijednost (SD)]	-0,5 (0,58)	0,1 (0,41)
Promjer < 6 mm u bilo kojem trenutku	85 (47%)	19 (10%)
Promjer < 6 mm u trenutku uklanjanja kortikalnog materijala	41 (23%)	7 (4%)
$\geq 2,5$ mm suženje zjenice	50 (28%)	6 (3%)
Ispitivanje 2	N=204	N=202
Skup za analizu (n)	(n=200)	(n=195)
Promjena AUC-a od početne vrijednosti u promjeru zjenice (mm) tijekom kirurškog zahvata (koprimaryni ishod) [srednja vrijednost (SD)]	-0,5 (0,57)	0,1 (0,43)
Promjer < 6 mm u bilo kojem trenutku	76 (38%)	18 (9%)
Promjer < 6 mm u trenutku uklanjanja kortikalnog materijala	46 (23%)	8 (4%)
$\geq 2,5$ mm suženje zjenice	53 (27%)	2 (1%)

Pokazano je također značajno smanjenje boli u oku tijekom prvih 10-12 sati nakon operacije. Statistički testovi za bol utvrđeni na temelju 100-mm VAS-a bili su provedeni s testom CMH uz prilagođavanje za randomiziranu grupu. U ispitivanju 1, CMH ponderirana srednja razlika (Omidria - placebo) u srednjem AUC iznosila je -5,20 mm [95% interval pouzdanosti: -7,31, -3,09] ($P < 0,001$). U ispitivanju 2, CMH ponderirana srednja razlika (Omidria - placebo) u srednjem AUC iznosila je -4,58 mm [95% interval pouzdanosti: -6,92, -2,24] ($P < 0,001$).

	Placebo	Omidria
Ispitivanje 1	N=201	N=201
Skup za analizu (n)	(n=201)	(n=201)
Vrijednost AUC za VAS rezultat za bol u oku za 12 sati (koprimaryni ishod) [srednja vrijednost \pm SD]	9,2 \pm 12,9	4,1 \pm 8,07
Ispitanici s VAS = 0 u svakom trenutku	28 (14%)	48 (24%)
Ispitanici s VAS ≥ 40 u bilo kojem trenutku	30 (15%)	13 (7%)
Ispitivanje 2	N=204	N=202
Skup za analizu (n)	(n=202)	(n=202)
Vrijednost AUC za VAS rezultat za bol u oku za 12 sati (koprimaryni ishod) [srednja vrijednost \pm SD]	8,9 \pm 15,19	4,3 \pm 8,75
Ispitanici s VAS = 0 u svakom trenutku	41 (20%)	56 (28%)
Ispitanici s VAS ≥ 40 u bilo kojem trenutku	27 (13%)	16 (8%)

Histološka pretraga u nekliničkim toksikološkim ispitivanjima nije pokazala učinke na rožnicu povezane s liječenjem i, u kliničkim ispitivanjima s lijekom Omidria, nisu uočeni štetni učinci na najbolju korigiranu oštrinu vida (eng. best-corrected visual acuity, BVCA). Nije provedeno brojanje endotelinih stanica tijekom kliničkih ispitivanja.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove je odgodila obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka Omidria u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije u terapijskim postupcima za leće (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

U farmakokinetičkom ispitivanju kojim se ocjenjivao lijek Omidria, sistemsko izlaganje fenilefrinu i ketorolaku bilo je minimalno i prolazno.

Apsorpcija

U samo jednog na 14 bolesnika otkrivene su mjerljive koncentracije fenilefrina u plazmi. Maksimalne koncentracije uočene u ovog bolesnika iznosile su 1,7 ng/mL, a javile su se nakon instilacije topikalnih preoperativnih kapi fenilefrina te prije izlaganja lijeku Omidria.

Koncentracije ketorolaka u plazmi uočene su u 11 od 14 bolesnika. Maksimalna uočena koncentracija ketorolaka iznosila je 4,2 ng/mL.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci prijavljeni u literaturi za pojedinačne komponente lijeka Omidria ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenosti, reproduktivne i razvojne toksičnosti.

Ispitivanje toksičnosti jednokratne doze provedeno je u afričkih zelenih majmuna izloženih otopinama za okularni irigat koje su sadržavale kombinaciju fenilefrina i ketorolaka korištenih tijekom kirurškog zahvata zamjene leće. Nisu uočene nuspojave povezane s lijekom ili patološki nalazi, s kombinacijama fenilferina i ketorolaka u otopini irigata primijenjenoj u koncentracijama do 7200 µM fenilefrina i 900 µM ketorolaka. Te koncentracije su bile više od 10-struko veće u odnosu na koncentracije svake od tih djelatnih tvari pri kliničkoj primjeni lijeka Omidria u bolesnika.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Citratna kiselina hidrat
Natrijev citrat dihidrat
Natrijev hidroksid (za podešavanje pH)
Kloridna kiselina (za podešavanje pH)
Voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima osim onih navedenih u dijelu 6.6.

6.3 Rok valjanosti

Neotvoren: 4 godine

Nakon što se otvori lijek treba odmah razrijediti.

Nakon razrjeđivanja, utvrđena je kemijska i fizička stabilnost za primjenu tijekom 6 sati pri 25°C. Primijeniti unutar 6 sati nakon razrjeđivanja. S mikrobiološkog stajališta, lijek se mora odmah primijeniti. Ako se ne primijeni odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja do primjene odgovornost su korisnika.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C.

Bočicu čuvati u vanjskoj kutiji radi zaštite od svjetlosti.

Nakon razrijeđivanja ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Bezbojna bočica od 5 mL od stakla tipa I s čepom od butilne gume i polipropilenskom „flip-off“ kapicom. Svaka bočica za jednokratnu primjenu zapakirana je u kartonsku kutiju.

Veličina pakiranja: višestruka pakiranja s 10 (1 pakiranje od 10) bočica za jednokratnu primjenu.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Da bi se lijek Omidria pripremio za intraokularnu irigaciju, razrijedite 4,0 mL (sadržaj 1 bočice) koncentrata za otopinu u 500 mL standardne oftamološke otopine irigata.

Potrebno je pridržavati se sljedećih uputa:

- Bočicu treba vizualno pregledati kako bi se isključila prisutnost vidljivih čestica. Smije se upotrijebiti samo bistar, bezbojan do blago žućkast koncentrat za otopinu bez vidljivih čestica.
- Primjenom aseptičke tehnike, izvucite 4,0 mL koncentrata za otopinu pomoću odgovarajuće sterilne igle.
- 4,0 mL koncentrata za otopinu treba ubrizgati u vrećicu/bocu od 500 mL otopine irigata.
- Vrećicu/bocu treba pažljivo okrenuti kako bi se otopina izmiješala. Otopinu treba iskoristiti unutar 6 sati od pripreme.
- Vrećicu/bocu treba vizualno pregledati kako bi se isključila prisutnost vidljivih čestica. Smije se primjenjivati samo bistra, bezbojna otopina bez vidljivih čestica.
- Drugi lijekovi ne smiju se dodavati u pripremljenu otopinu irigata.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/15/1018/001

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 28. srpnja 2015.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije lijeka u promet

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

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

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2.).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKA KUTIJA

Na vanjskoj kutiji nalaziti će se plavi okvir sukladan zahtjevima države.

1. NAZIV LIJEKA

Omidria 10 mg/mL + 3 mg/mL koncentrat za otopinu za intraokularni irigat
fenilefrin/ketorolak

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna bočica s 4 mL koncentrata za otopinu sadrži količinu fenilefrinklorida jednaku 40,6 mg (10,2 mg/mL) fenilefrina i količinu ketorolakatrometamola jednaku 11,5 mg (2,88 mg/mL) ketorolaka. Nakon razrjeđivanja, otopina sadrži 0,081 mg/mL fenilefrina i 0,023 mg/mL ketorolaka.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: citratna kiselina hidrat, natrijev citrat dihidrat, natrijev hidroksid/kloridna kiselina, voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Koncentrat za otopinu za intraokularni irigat
Višestruko pakiranje: 10 (1 pakiranje od 10) bočica

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Intraokularno (nakon razrjeđivanja).
Samo za jednokratnu primjenu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C.
Bočicu čuvati u vanjskoj kutiji radi zaštite od svjetlosti.

Upotrijebiti odmah nakon razrjeđivanja.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/15/1018/001

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**UNUTARNJA KUTIJA**

Na unutarnjoj kutiji neće se nalaziti plavi okvir.

1. NAZIV LIJEKA

Omidria 10 mg/mL + 3 mg/mL koncentrat za otopinu za intraokularni irigat
fenilefrin/ketorolak

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna bočica s 4 mL koncentrata za otopinu sadrži količinu fenilefrin hidroklorida jednaku 40,6 mg fenilefrina i ketorolaktrometamola jednaku 11,5 mg ketorolaka.
Nakon razrjeđivanja, otopina sadrži 0,081 mg/mL fenilefrina i 0,023 mg/mL ketorolaka.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: citratna kiselina hidrat, natrijev citrat dihidrat, natrijev hidroksid/kloridna kiselina, voda za injekciju

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Koncentrat za otopinu za intraokularni irigat
1 bočica. Dio višestrukog pakiranja, ne može se prodavati zasebno.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Intraokularno (nakon razrjeđivanja).
Samo za jednokratnu uporabu.

6. POSEBNO UPOZORENJE DA LIJEK TREBA ČUVATI IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C
Bočicu čuvati u vanjskoj kutiji radi zaštite od svjetlosti.

Upotrijebiti odmah nakon razrjeđivanja.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/15/1018/001

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

BOČICA

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Omidria 10 mg/mL + 3 mg/mL koncentrat za otopinu za intraokularni irigat
fenilefrin/ketorolak
Intraokularno (nakon razrjeđivanja).

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Samo za jednokratnu primjenu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

3. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

4. BROJ SERIJE

Broj serije

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

4 ml

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Omidria 10 mg/mL + 3 mg/mL koncentrat za otopinu za intraokularni irigat fenilefrin/ketorolak

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Omidria i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego primijenite lijek Omidria
3. Kako se Omidria primjenjuje
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati lijek Omidria
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Omidria i za što se koristi

Omidria je lijek koji se koristi tijekom kirurškog zahvata na oku. Sadrži djelatne tvari fenilefrin i ketorolak. Fenilefrin djeluje tako što održava zjenice dilatirane (proširene). Ketorolak je lijek za ublažavanje boli koji se ubraja u skupinu nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAIL-i); također pomaže u sprječavanju kontrakcije (sužavanja) zjenica.

Omidria se koristi u odraslih osoba za irigaciju oka tijekom kirurškog zahvata ugradnje nove leće (dijela oka koji fokusira svjetlo koje prolazi kroz zjenicu kako bi se omogućila jasnija slika). Ovaj se zahvat zove zamjena intraokularne leće. Lijek se koristi za održavanje zjenice dilatiranom (proširenom) tijekom kirurškog zahvata i za smanjivanje boli u oku nakon zahvata.

2. Što morate znati prije nego primijenite lijek Omidria

Nemojte primijeniti lijek Omidria:

- ako ste alergični na fenilefrin ili ketorolak ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)
- ako imate bolest oka pod nazivom glaukom uskog kuta.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječnikom, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primijenite lijek Omidria ako:

- imate bolest srca
- imate povišeni krvni tlak
- imate prekomjerno aktivnu štitnjaču (hipertireoza)
- ste alergični na acetilsalicilatnu kiselinu ili druge lijekove za ublažavanje boli zvane nesteroidni prouupalni lijekovi (NSAIL-i)
- imate astmu.

Ako se bilo što prethodno navedenog odnosi na Vas, molimo o istom obavijestite liječnika. Vaš će liječnik odlučiti je li primjena lijeka Omidria primjerena za vas.

Djeca i adolescenti

Omidria se ne smije koristiti u djece i adolescenata mlađih od 18 godina budući da nije ispitana u ovim

skupinama.

Drugi lijekovi i Omidria

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate ili ste nedavno uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

- Posebice naglasite svojem liječniku ako uzimate lijek za dilataciju (širenje) zjenice oka (npr. atropin ili homatropin). Primjena ove vrste lijeka istovremeno s lijekom Omidria može uzrokovati povišenje krvnoga tlaka i ubrzati kucanje srca u pojedinih bolesnika.
- Također obavijestite svog liječnika ako uzimate opioidni lijek protiv bolova ili antihistaminik koji ne izaziva pospanost. Kad se uzimaju istovremeno s lijekom Omidria, ti lijekovi mogu promijeniti učinkovitost lijeka Omidria u dilatiranju (proširivanju) zjenice potrebnom za kirurški zahvat.
- Jedna od djelatnih tvari lijeka Omidria može stupiti u interakciju s nekoliko vrsta anestetika. Vaš liječnik je upoznat s time. Ako će Vaš kirurški zahvat oka uključivati opću anesteziju, razgovarajte o ovome s Vašim liječnikom.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Omidria se ne smije koristiti tijekom trudnoće. Ako možete zatrudniti, trebate koristiti odgovarajuću kontracepciju prije nego što primite lijek Omidria.

Lijek Omidria ne smije se koristiti tijekom dojenja.

Upravljanje vozilima i strojevima

Omidria značajno utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Budući da lijek može utjecati na Vaš vid, ne smijete upravljati vozilima ili raditi sa strojevima sve dok Vam se vid ne razbistri. To može trajati od nekoliko sati do gotovo cijeli dan, ovisno o drugim lijekovima koje je liječnik primijenio tijekom kirurškog zahvata.

3. Kako se Omidria primjenjuje

Lijek Omidria primjenjuje kvalificirani liječnik ili kirurg, koji je specijaliziran za provođenje kirurškog zahvata na oku, u bolnici ili klinici.

Omidria se koristi kao otopina za ispiranje oka (otopina irigata) tijekom kirurškog zahvata zamjene leće.

Ako primite više lijeka Omidria nego što ste trebali

Fenilefrin, jedna od djelatnih tvari lijeka Omidria, može uzrokovati brzo povećanje krvnoga tlaka ako se primijeni prevelika količina, te dovoljno uđe u krv za učinak u drugim dijelovima tijela. Može uzrokovati i glavobolju, tjeskobu, mučninu, povraćanje i abnormalno brzi srčani ritam.

Vaš će Vas liječnik pratiti kako bi uočio sve znakove ili simptome nuspojava, te će ih liječiti ako to bude potrebno.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Niže navedene nuspojave u pravilu su blage do umjerene u intenzitetu i obično nestaju same od sebe bez dugotrajnih učinaka.

Nuspojave koje zahvaćaju oko:

Česte nuspojave (mogu zahvatiti do 1 na 10 osoba):

- bol u oku
- upala prednjeg dijela oka
- crvene oči
- oticanje rožnice (prozirnog dijela prednje strane oka)
- osjetljivost na svjetlo

Manje česte nuspojave (mogu zahvatiti do 1 na 100 osoba):

- nelagodan osjećaj u oku
- upala oka
- nadraženosć oka
- crvenilo oka
- problemi s rožnicom poput ogrebotina ili suhoće
- proširena zjenica
- zamagljen vid
- smanjenje oštrine vida
- mali, tamni oblici koji se pomiču u vidnom polju
- svrbež očiju
- bolni kapci
- osjećaj stranih tijela u oku
- blještavilo pred očima
- povišeni očni tlak

Nuspojave koje zahvaćaju tijelo:

Česte nuspojave:

- upala oka

Manje česte nuspojave:

- mučnina
- bol
- glavobolja.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati lijek Omidria

Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji iza „Rok valjanosti“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C. Bočicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Ne koristiti ako je otopina zamućena ili ako sadrži vidljive čestice.

Razrijeđena otopina se koristi unutar 6 sati nakon razrijeđivanja.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što sadrži Omidria

Djelatne tvari su fenilefrin (u obliku fenilefrinklorida) i ketorolak (u obliku ketorolaktrometamola). Jedna bočica s 4,0 mL otopine sadrži 40,6 mg (10,2 mg/mL) fenilefrina i 11,5 mg (2,88 mg/mL) ketorolaka.

Drugi sastojci su:

- citratna kiselina hidrat
- natrijev citrat dihidrat
- natrijev hidroksid (za podešavanje razine lužnatosti)
- kloridna kiselina (za prilagodbu razine kiselosti)
- voda za injekcije

Kako Omidria izgleda i sadržaj pakiranja

Bistar, bezbojan do blago žućkast, sterilni koncentrat za otopinu za intraokularni irigat.

Isporučuje se u bočici za jednokratnu primjenu za isporuku 4,0 mL koncentrata za otopinu u 500 mL otopine irigata za intraokularnu primjenu. Bezbojna bočica od 5 mL od stakla tipa I zatvorena čepom od butilne gume i polipropilenskom „flip-off“ kapičicom

Višestruko pakiranje s 10 kutija, svaka kutija sadrži bočicu za jednokratnu primjenu.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

tel: +353 (1) 526 6789
faks: +353 (1) 526 6888
e-mail: regulatory@omeros.ie

Proizvođač

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

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se nositelju odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove:
<http://www.ema.europa.eu>.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Da bi se lijek Omidria pripremio za intraokularnu irigaciju, razrijedite 4,0 mL (sadržaj 1 bočice) Omidria koncentrata za otopinu u 500 mL standardne oftamološke otopine irigata.

Potrebno je pridržavati se sljedećih uputa:

- Bočicu treba vizualno pregledati kako bi se isključila prisutnost vidljivih čestica. Smije se upotrijebiti samo bistar, bezbojan do blago žućkast koncentrat za otopinu bez vidljivih čestica.
- Primjenom aseptičke tehnike, izvucite 4,0 mL koncentrata za otopinu pomoću odgovarajuće sterilne igle.
- 4,0 mL koncentrata za otopinu treba ubrizgati u vrećicu/bocu od 500 mL otopine irigata.
- Vrećicu/bocu treba pažljivo okrenuti kako bi se otopina izmiješala. Otopinu treba iskoristiti unutar 6 sati od pripreme.
- Vrećicu/bocu treba vizualno pregledati kako bi se isključila prisutnost vidljivih čestica. Smije se primjenjivati samo bistra, bezbojna otopina bez vidljivih čestica.
- Drugi lijekovi ne smiju se dodavati u pripremljenu otopinu irigata.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

Prilog IV.

Razlozi za jednu dodatnu obnovu

Razlozi za jednu dodatnu obnovu

Na temelju podataka koji su postali dostupni nakon što je izdano prvo odobrenje za stavljanje lijeka u promet, CHMP smatra da je omjer koristi i rizika za lijek Omidria i dalje pozitivan, ali smatra da se njegov sigurnosni profil mora pažljivo pratiti zbog sljedećih razloga:

Nema dovoljno dostupnih podataka iz EU nakon stavljanja lijeka u promet.

Stoga, CHMP zaključuje da nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet mora podnijeti zahtjev za jednu dodatnu obnovu za 5 godina.