

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Omidria 10 mg/mL + 3 mg/mL concentrato per soluzione per irrigazione intraoculare

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni 4 mL di concentrato per soluzione nel flaconcino contiene fenilefrina cloridrato, equivalente a 40,6 mg (10,2 mg/mL) di fenilefrina, e ketorolac trometamolo, equivalente a 11,5 mg (2,88 mg/mL) di ketorolac.

Dopo la diluizione in 500 mL di soluzione per irrigazione, la soluzione contiene 0,081 mg/mL di fenilefrina e 0,023 mg/mL di ketorolac.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Concentrato per soluzione per irrigazione intraoculare

Soluzione limpida, da incolore a leggermente gialla, con pH: $6,3 \pm 0,3$.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Omidria è indicato negli adulti per il mantenimento della midriasi intraoperatoria, la prevenzione della miosi intraoperatoria e la riduzione del dolore oculare acuto postoperatorio negli interventi di impianto di lente intraoculare.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Omidria deve essere somministrato in un contesto chirurgico controllato, da un chirurgo specialista in oftalmologia esperto di interventi di impianto di lente intraoculare.

Posologia

La dose raccomandata è 4,0 mL di Omidria, diluiti in 500 mL di concentrato per soluzione per irrigazione, somministrata mediante irrigazione intraoculare nell'occhio interessato durante l'intervento chirurgico.

Per le istruzioni sulla diluizione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

Popolazioni speciali

Anziani

La popolazione anziana è stata studiata nel corso degli studi clinici. Non è necessario un aggiustamento della dose.

Compromissione renale o epatica

Non sono stati condotti studi formali con Omidria in pazienti con compromissione renale o epatica. Non si prevedono aggiustamenti della dose o considerazioni particolari per i pazienti con compromissione renale o epatica (vedere paragrafo 5.2).

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Omidria nei bambini di età inferiore a 18 anni non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Uso intraoculare (dopo diluizione).

Solo monouso.

Omidria non è stato valutato in assenza di agenti midriatici e anestetici preoperatori standard. In fase preoperatoria, colliri antibiotici, anestetici, corticosteroidi, midriatici e farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS) possono essere somministrati a discrezione dell'oftalmologo curante.

Prima della somministrazione del medicinale

Prima dell'uso Omidria deve essere diluito in 500 mL di soluzione per irrigazione. Per le istruzioni sulla diluizione, vedere paragrafo 6.6.

La soluzione per irrigazione contenente Omidria è destinata ad essere usata durante la procedura chirurgica, con la stessa modalità di utilizzo della soluzione per irrigazione standard.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Pazienti con glaucoma ad angolo chiuso

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Questo medicinale deve essere diluito prima dell'uso intraoculare.

Omidria è indicato unicamente per l'aggiunta alla soluzione per irrigazione utilizzata durante le procedure di impianto di lente intraoculare.

Omidria non è indicato per l'uso non diluito, per l'iniezione intravitreale, per l'uso oftalmico topico generale o per l'uso sistemico non oftalmico.

La sicurezza e l'efficacia di Omidria non sono state valutate in pazienti con anamnesi positiva per uveite, trauma irideo o uso di antagonisti alfa-adrenergici.

Durante l'uso di Omidria devono essere considerate le seguenti avvertenze e precauzioni correlate all'uso oftalmico topico di fenilefrina e ketorolac:

Reazioni cardiovascolari

Vi sono state segnalazioni di reazioni cardiovascolari gravi, tra cui aritmie ventricolari e infarto del miocardio, in pazienti trattati con fenilefrina oftalmica. Questi episodi, alcuni con esito fatale, si sono verificati di solito in pazienti con patologie cardiovascolari preesistenti.

Aumenti significativi della pressione arteriosa sono stati segnalati dopo l'instillazione di fenilefrina oftalmica topica. L'esposizione sistemica prevista è minima e transitoria; tuttavia, si deve prestare cautela nel trattamento di pazienti con ipertensione non efficacemente controllata. Il rischio di un innalzamento della pressione arteriosa può essere maggiore nei pazienti che richiedono un intervento chirurgico prolungato.

L'ipertiroidismo e le patologie cardiovascolari instabili devono essere trattati prima dell'intervento chirurgico.

Sensibilità crociata

Esiste la possibilità che insorga sensibilità crociata all'acido acetilsalicilico, ai derivati dell'acido fenilacetico e ad altri FANS. Vi sono state segnalazioni di broncospasmo o esacerbazioni dell'asma, associati all'uso di ketorolac soluzione oftalmica, in pazienti con ipersensibilità nota ad acido acetilsalicilico/FANS o con anamnesi pregressa di asma. Pertanto, l'uso di Omidria in soggetti che hanno manifestato in passato sensibilità a questi principi attivi richiede cautela.

È noto che si verificano reazioni cardiovascolari e reazioni di sensibilità crociata con l'uso oftalmico topico di fenilefrina e ketorolac quando vengono usati in monoterapia a livelli di concentrazione superiori a quelli presenti in Omidria.

L'uso di Omidria durante l'intervento di impianto di lente intraoculare può causare un'alterazione temporanea della vista (vedere paragrafo 4.7).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione.

Le interazioni metaboliche intraoculari sono improbabili, perché fenilefrina e ketorolac vengono eliminati dalla camera anteriore mediante irrigazione, durante la procedura chirurgica, e mediante la normale circolazione di umor acqueo in fase postoperatoria. L'entità dell'effetto midriatico di Omidria può essere alterata nei pazienti trattati in concomitanza con medicinali che possono influire sulle dimensioni della pupilla, come oppioidi (miotici) o antistaminici non sedativi (midriatici).

In alcuni pazienti, l'uso concomitante di fenilefrina e atropina può potenziare gli effetti pressori e indurre tachicardia. La fenilefrina può potenziare gli effetti depressivi a livello cardiovascolare di alcuni medicinali anestetici per inalazione. In uno studio di farmacocinetica per la valutazione di Omidria, l'esposizione sistemica rispettivamente a fenilefrina e ketorolac è risultata minima e transitoria. Pertanto, non si prevedono interazioni.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne in età fertile

Omidria non è raccomandato in donne in età fertile che non usano misure contraccettive.

Gravidanza

I dati relativi all'uso di fenilefrina cloridrato e/o ketorolac trometamolo in donne in gravidanza non esistono o sono in numero limitato. Omidria non è raccomandato durante la gravidanza.

Allattamento

Non è noto se la fenilefrina sia escreta nel latte materno. Ketorolac è escreto nel latte materno dopo la somministrazione sistemica. Il rischio per i neonati/lattanti non può essere escluso. Omidria non deve essere usato durante l'allattamento.

Fertilità

I dati relativi all'uso di fenilefrina cloridrato e/o ketorolac trometamolo sulla fertilità negli esseri umani non esistono o sono in numero limitato.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Omidria ha influenza rilevante sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Dopo l'impianto

della lente intraoculare nei pazienti trattati con Omidria la vista può essere temporaneamente alterata; pertanto, i pazienti devono essere avvertiti di non guidare né usare macchinari fino a quando la visione non sia tornata nitida. Per ulteriori informazioni sui disturbi visivi, vedere paragrafo 4.8.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Il profilo di sicurezza di Omidria si basa sui dati di 459 pazienti adulti raccolti durante lo sviluppo clinico, in studi controllati randomizzati. Le reazioni avverse segnalate nei pazienti trattati con Omidria sono state quelle tipicamente rilevabili nel postoperatorio, per lo più di intensità lieve-moderata, e si sono risolte senza intervento o sequele. Le reazioni avverse segnalate con maggiore frequenza sono state: dolore oculare (4,8%), infiammazione della camera anteriore (3,9%), iperemia congiuntivale (2,2%), fotofobia (1,7%), edema corneale (1,3%) e infiammazione (1,3%). Ciascuno di questi eventi è stato segnalato con frequenza simile nei pazienti che hanno ricevuto il placebo.

A seguito dell'esposizione post-marketing a Omidria, principalmente negli Stati Uniti d'America (USA), ci sono state molto poche reazioni avverse sospette. Le reazioni avverse più comuni sono un piccolo numero di casi con edema corneale che erano in gran parte non gravi e auto-limitanti. Il profilo di sicurezza complessivo di Omidria sul mercato è simile all'esperienza dello studio clinico con questo medicinale.

Tabella delle reazioni avverse

La frequenza delle reazioni avverse è definita come: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi	Comune	Non comune
Patologie del sistema nervoso		Cefalea.
Patologie dell'occhio	Dolore oculare; Infiammazione della camera anteriore; Iperemia congiuntivale; Edema corneale; Fotofobia.	Fastidio oculare; Infiammazione oculare; Irritazione oculare; Edema congiuntivale; Patologie della cornea; Midriasi; Visione offuscata; Riduzione dell'acuità visiva; Miodesopsie; Prurito oculare; Dolore palpebrale; Sensazione di corpo estraneo negli occhi; Abbagliamento; Aumento della pressione intraoculare.
Patologie gastrointestinali		Nausea.
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Infiammazione.	Dolore.

Descrizione delle reazioni avverse specifiche

Le reazioni cardiovascolari e le reazioni da sensibilità crociata sono reazioni avverse note associate all'uso oftalmico topico di fenilefrina e ketorolac quando usati in monoterapia a livelli di concentrazioni

superiori rispetto a quelli presenti in Omidria.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

In caso di iniezione intracamerale accidentale della soluzione concentrata, la camera anteriore deve essere evacuata immediatamente e irrigata con una soluzione per irrigazione oftalmica standard.

Il sovradosaggio sistemico di fenilefrina può causare un rapido aumento della pressione arteriosa. Può causare inoltre cefalea, ansia, nausea e vomito e aritmie ventricolari. In caso di sovradosaggio di fenilefrina, è stata raccomandata la tempestiva iniezione di un agente bloccante alfa-adrenergico ad azione rapida, come la fentolamina.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Oftalmologici, Simpatomimetici escl. preparazioni antiglaucoma, codice ATC: S01FB51

Meccanismo d'azione

La fenilefrina e il ketorolac contenuti in Omidria agiscono, con meccanismi distinti, per mantenere la midriasi intraoperatoria, per prevenire la miosi intraoperatoria e per ridurre il dolore acuto postoperatorio. La fenilefrina è un agonista dei recettori α_1 -adrenergici ed esercita un'azione midriatica attraverso la contrazione del muscolo radiale dell'iride, dilatando la pupilla con cicloplegia minima o assente. La vasocostrizione si verifica nella circolazione congiuntivale e in altri vasi oculari, nella misura in cui sono esposti al medicinale.

Ketorolac è un FANS che inibisce entrambi gli enzimi ciclossigenasi (COX1 e COX2), attenuando il dolore e l'infiammazione grazie alla riduzione delle concentrazioni tissutali di prostaglandine conseguenti al trauma chirurgico. Inibendo la sintesi delle prostaglandine secondaria all'insulto chirurgico oculare o alla stimolazione meccanica diretta dell'iride, ketorolac può contribuire inoltre alla prevenzione della miosi indotta dall'intervento chirurgico.

Efficacia e sicurezza clinica

L'efficacia e la sicurezza di Omidria sono state valutate in due studi di fase 3 randomizzati, multicentrici, in doppio cieco e controllati verso placebo, condotti in 808 pazienti adulti sottoposti a impianto di lente intraoculare. La popolazione degli studi aveva un'età compresa tra 26 e 90 anni (59% di sesso femminile, 41% di sesso maschile; 80% bianca, 12% nera e 8% di altra razza). Il diciannove per cento delle cataratte era classificata come LOCS II nucleare di grado 2 o 3. Il cinquantatré per cento dei pazienti aveva iridi marroni, il 28% iridi blu e il 19% iridi di altri colori.

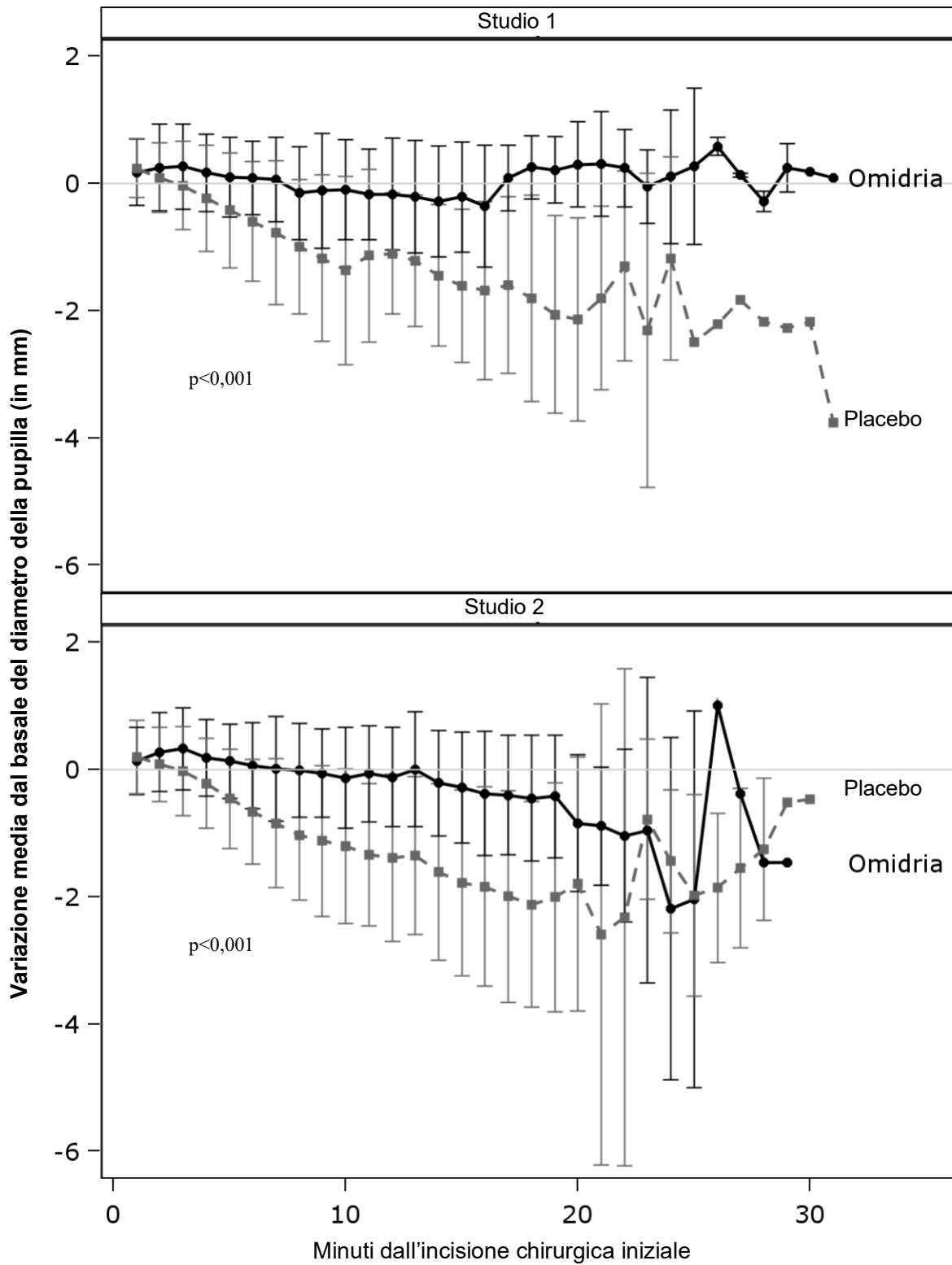
I pazienti sono stati randomizzati a ricevere Omidria o placebo (in rapporto 1:1). Tutti i pazienti sono stati trattati con agenti midriatici e anestetici topici preoperatori standard. Il diametro della pupilla è stato misurato durante l'intera procedura chirurgica. Il dolore postoperatorio è stato valutato mediante una scala visiva analogica (VAS) su 0-100 mm auto-somministrata.

I test statistici per la variazione rispetto al basale del diametro della pupilla (mm) durante l'intervento

sono state eseguite con il test di Cochran-Mantel-Haenszel (CMH), aggiustato per i fattori di randomizzazione. Nello studio 1, la differenza media ponderata CMH (Omidria – placebo) dell'area sotto la curva (AUC) media è stata di 0,58 mm [intervallo di confidenza al 95%: 0,48; 0,68] ($p < 0,0001$). Nello studio 2, la differenza media ponderata al CMH (Omidria – placebo) nell'AUC media è stata di 0,59 mm [intervallo di confidenza al 95%: 0,49; 0,69] ($p < 0,0001$).

La midriasi è stata mantenuta nei gruppi trattati con Omidria, mentre nei gruppi che hanno ricevuto il placebo si è manifestata una progressiva costrizione della pupilla (vedere Figura 1.).

Figura 1. Variazione rispetto al basale del diametro intraoperatorio della pupilla (in mm)



La prevenzione della miiosi è stata confermata in un'analisi categorica. Nello studio 1, solo il 4% dei pazienti nel gruppo Omidria, rispetto al 23% dei pazienti nel gruppo placebo, ha evidenziato un diametro della pupilla < 6 mm al momento della pulizia corticale, e il 3% dei pazienti nel gruppo Omidria, rispetto al 28% dei pazienti nel gruppo placebo, ha evidenziato costrizione della pupilla $\geq 2,5$ mm ($p < 0,0001$ in entrambi i casi, test chi-quadrato). Nello studio 2, solo il 4% dei pazienti nel gruppo Omidria, rispetto al 23% dei pazienti nel gruppo placebo, ha evidenziato un diametro della pupilla < 6 mm al momento della pulizia corticale, e l'1% dei pazienti nel gruppo Omidria, rispetto al 27% dei pazienti nel gruppo placebo, ha evidenziato costrizione della pupilla $\geq 2,5$ mm ($p < 0,0001$, test chi-quadrato).

	Placebo	Omidria
Studio 1	N=201	N=201
Dataset (n)	(n=180)	(n=184)
Variatione dell'AUC rispetto al basale del diametro della pupilla (mm) durante l'intervento (endpoint co-primario) [media (DS)]	-0,5 (0,58)	0,1 (0,41)
Diametro < 6 mm in qualsiasi punto temporale	85 (47%)	19 (10%)
Diametro < 6 mm alla pulizia corticale	41 (23%)	7 (4%)
Costrizione della pupilla $\geq 2,5$ mm	50 (28%)	6 (3%)
Studio 2	N=204	N=202
Dataset (n)	(n=200)	(n=195)
Variatione dell'AUC rispetto al basale del diametro della pupilla (mm) durante l'intervento (endpoint co-primario) [media (DS)]	-0,5 (0,57)	0,1 (0,43)
Diametro < 6 mm in qualsiasi punto temporale	76 (38%)	18 (9%)
Diametro < 6 mm alla pulizia corticale	46 (23%)	8 (4%)
Costrizione della pupilla $\geq 2,5$ mm	53 (27%)	2 (1%)

È stata dimostrata inoltre una riduzione significativa del dolore oculare durante le prime 10-12 ore postoperatorie. I test statistici per il dolore, determinato dalla VAS su 100 mm, sono stati eseguiti con un test CMH, aggiustato per i fattori di randomizzazione. Nello studio 1, la differenza media ponderata al CMH (Omidria – placebo) nell'AUC media è stata di -5,20 mm [intervallo di confidenza al 95%: -7,31; -3,09] ($p < 0,001$). Nello studio 2, la differenza media ponderata CMH (Omidria – placebo) nell'AUC media è stata di -4,58 mm [intervallo di confidenza al 95%: -6,92; -2,24] ($p < 0,001$).

	Placebo	Omidria
Studio 1	N=201	N=201
Dataset (n)	(n=201)	(n=201)
AUC del punteggio VAS del dolore oculare a 12 ore (endpoint co-primario) [media \pm DS]	9,2 \pm 12,9	4,1 \pm 8,07
Soggetti con VAS = 0 in tutti i punti temporali	28 (14%)	48 (24%)
Soggetti con VAS ≥ 40 in qualsiasi punto temporale	30 (15%)	13 (7%)
Studio 2	N=204	N=202
Dataset (n)	(n=202)	(n=202)
AUC del punteggio VAS del dolore oculare a 12 ore (endpoint co-primario) [media \pm DS]	8,9 \pm 15,19	4,3 \pm 8,75
Soggetti con VAS = 0 in tutti i punti temporali	41 (20%)	56 (28%)
Soggetti con VAS ≥ 40 in qualsiasi punto temporale	27 (13%)	16 (8%)

L'esame istologico negli studi di tossicologia preclinici non ha evidenziato alcun effetto correlato al trattamento sulla cornea e, negli studi clinici con Omidria, non sono stati osservati effetti negativi sulla migliore acuità visiva corretta (BCVA). Non è stata eseguita la conta delle cellule endoteliali durante gli studi clinici.

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea dei medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con Omidria in uno o più sottogruppi di popolazione pediatrica per le procedure terapeutiche sul cristallino (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

In uno studio di farmacocinetica per la valutazione di Omidria, l'esposizione sistemica a fenilefrina e ketorolac è risultata minima e transitoria.

Assorbimento

Concentrazioni plasmatiche rilevabili di fenilefrina sono state osservate solo in uno dei 14 pazienti. La concentrazione massima osservata in questo paziente è stata 1,7 ng/mL, raggiunta dopo l'instillazione di gocce di fenilefrina preoperatorie topiche e prima dell'esposizione a Omidria.

Le concentrazioni plasmatiche di ketorolac sono state rilevate in 11 pazienti su 14. La concentrazione massima di ketorolac osservata è stata 4,2 ng/mL.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici riportati in letteratura per i singoli componenti di Omidria non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di *safety pharmacology*, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità della riproduzione e dello sviluppo.

Uno studio di tossicità a dose singola è stato condotto in scimmie verdi africane esposte a soluzioni per irrigazione oculare contenenti l'associazione di fenilefrina e ketorolac, usate durante l'intervento di sostituzione del cristallino. Non sono state osservate reazioni avverse correlate al farmaco o rilievi patologici con le associazioni di fenilefrina e ketorolac in soluzione per irrigazione, somministrata a concentrazioni fino a 7.200 µM di fenilefrina e 900 µM di ketorolac. Queste concentrazioni sono oltre 10 volte più elevate della concentrazione di ciascun agente somministrato nella pratica clinica ai pazienti trattati con Omidria.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acido citrico monoidrato
Sodio citrato diidrato
Sodio idrossido (per l'aggiustamento del pH)
Acido cloridrico (per l'aggiustamento del pH)
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6.

6.3 Periodo di validità

Confezione integra: 5 anni

Una volta aperto, il medicinale deve essere diluito immediatamente.

Dopo la diluizione, la stabilità chimica e fisica in uso è stata dimostrata per 6 ore a 25 °C. Usare entro 6 ore dalla diluizione. Dal punto di vista microbiologico, il medicinale deve essere utilizzato immediatamente. In caso contrario, l'utilizzatore è responsabile dei tempi di conservazione in uso e delle condizioni prima dell'uso.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C.

Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Dopo la diluizione, non conservare a temperatura superiore ai 25 °C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcino di vetro di tipo I da 5 mL incolore, con tappo in gomma butilica e una capsula di chiusura a strappo in polipropilene. Ogni flaconcino monouso è confezionato in una scatola di cartone.

Dimensione della confezione: confezione multipla contenente 10 (1 confezione da 10) flaconcini monouso.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Per preparare Omidria per l'irrigazione intraoculare, diluire 4,0 mL (il contenuto di 1 flaconcino) di concentrato per soluzione in 500 mL di soluzione per irrigazione oftalmica standard.

Devono essere rispettate le istruzioni seguenti:

- il flaconcino deve essere ispezionato visivamente per verificare l'eventuale presenza di particolato. Deve essere usato solo un concentrato per soluzione limpido, da incolore a leggermente giallo, senza particelle visibili;
- con una tecnica asettica, prelevare 4,0 mL di concentrato per soluzione utilizzando un ago sterile idoneo;
- 4,0 mL di concentrato per soluzione devono essere iniettati in una sacca/flacone da 500 mL di soluzione per irrigazione;
- la sacca/il flacone deve essere delicatamente capovolta per miscelare la soluzione. La soluzione deve essere utilizzata entro 6 ore dalla preparazione;
- la sacca/il flacone deve essere ispezionata visivamente per verificare l'eventuale presenza di particolato. Deve essere usata solo una soluzione limpida, incolore, senza particelle visibili;
- non devono essere aggiunti altri medicinali alla soluzione per irrigazione preparata.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Rayner Surgical (Ireland) Limited
First Floor, Penrose 1,
Penrose Dock,
Cork,
Ireland
Tel +353 1 905 8810
Fax +44 (0) 1903 751 470
Email i.d: henrybarrett@rayner.com

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/15/1018/001

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 28 Luglio 2015

Data di rinnovo: 23 luglio 2020

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO
DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI
DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE
IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA
L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate, Craigavon, Co. Armagh
BT63 5QD
Irlanda del Nord

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

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

• Piano di gestione del rischio (RMP)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o al risultato del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**SCATOLA DI CARTONE ESTERNA**

La blue box in base ai requisiti del paese deve essere inclusa nella scatola di cartone esterna

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Omidria 10 mg/mL + 3 mg/mL concentrato per soluzione per irrigazione
intraoculare fenilefrina/ketorolac

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI
DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni flaconcino da 4 mL di concentrato per soluzione contiene fenilefrina cloridrato, pari a 40,6 mg (10,2 mg/mL) di fenilefrina, e ketorolac trometamolo, pari a 11,5 mg (2,88 mg/mL) di ketorolac. Dopo la diluizione, la soluzione contiene 0,081 mg/mL di fenilefrina e 0,023 mg/mL di ketorolac.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: acido citrico monoidrato, sodio citrato diidrato, sodio idrossido/acido cloridrico, acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Concentrato per soluzione per irrigazione intraoculare

Confezione multipla: 10 (1 confezione da 10) flaconcini

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso intraoculare (dopo diluizione).

Solo monouso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL
MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

EXP

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C.
Tenere il flaconcino nella scatola di cartone esterna per proteggere il medicinale dalla luce.
Utilizzare immediatamente dopo la diluizione.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE
NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE
NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE
DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Rayner Surgical (Ireland) Limited
First Floor, Penrose 1,
Penrose Dock,
Cork,
Ireland

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/15/1018/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO

SECONDARIO SCATOLA DI CARTONE INTERMEDIA

Non includere la blue box nella scatola di cartone intermedia.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Omidria 10 mg/mL + 3 mg/mL concentrato per soluzione per irrigazione intraoculare fenilefrina/ketorolac

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni flaconcino da 4 mL di concentrato per soluzione contiene fenilefrina cloridrato, pari a 40,6 mg di fenilefrina, e ketorolac trometamolo, pari a 11,5 mg di ketorolac. Dopo la diluizione, la soluzione contiene 0,081 mg/mL di fenilefrina e 0,023 mg/mL di ketorolac.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: acido citrico monidrato, sodio citrato diidrato, sodio idrossido/acido cloridrico, acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Concentrato per soluzione per irrigazione intraoculare
1 flaconcino. Componente di una confezione multipla, non vendibile separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso intraoculare (dopo diluizione).
Solo monouso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

EXP

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C.
Tenere il flaconcino nella scatola di cartone esterna per proteggere il medicinale dalla luce.
Utilizzare immediatamente dopo la diluizione.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Rayner Surgical (Ireland) Limited
First Floor, Penrose 1,
Penrose Dock,
Cork,
Ireland

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/15/1018/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

FLACONCINO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Omidria 10 mg/mL + 3 mg/mL concentrato per soluzione per irrigazione
intraoculare fenilefrina/ketorolac
Usa intraoculare (dopo diluizione).

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Solo monouso.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

4 mL

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

**Foglio illustrativo: informazioni per
l'utilizzatore**

**Omidria 10 mg/mL + 3 mg/mL concentrato per soluzione per irrigazione
intraoculare fenilefrina/ketorolac**

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Omidria e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Omidria
3. Come usare Omidria
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Omidria
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Omidria e a cosa serve

Omidria è un medicinale utilizzato durante gli interventi chirurgici agli occhi. Contiene i principi attivi fenilefrina e ketorolac. La fenilefrina agisce mantenendo la pupilla dilatata (allargata). Ketorolac è un antidolorifico che appartiene al gruppo di medicinali chiamati farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS); aiuta inoltre ad arrestare la contrazione (restringimento) della pupilla.

Omidria è usato negli adulti per lavare l'occhio durante l'intervento chirurgico per l'impianto di un nuovo cristallino (parte dell'occhio che mette a fuoco la luce che passa attraverso la pupilla, consentendo di vedere chiaramente). Questo intervento è noto come impianto di lente intraoculare. Il medicinale è usato per mantenere la pupilla dilatata (allargata) durante l'intervento e per ridurre il dolore all'occhio dopo la procedura.

2. Cosa deve sapere prima di usare

Omidria Non usi Omidria:

- se è allergico a fenilefrina o ketorolac o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- se soffre di una malattia dell'occhio chiamata glaucoma ad angolo chiuso.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Omidria se:

- ha una malattia cardiaca;
- ha la pressione sanguigna alta;
- ha la tiroide iperattiva (ipertiroidismo);
- è allergico all'acido acetilsalicilico o ad altri antidolorifici chiamati farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS);
- soffre di asma.

Se rientra in uno dei casi sopra elencati, informi il medico. Il medico deciderà se Omidria è adatto a lei.

Bambini e adolescenti

Omidria non deve essere usato nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 18 anni, perché non è stato studiato in questi gruppi.

Altri medicinali e Omidria

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

- In particolare, informi il medico se sta usando un medicinale per dilatare (allargare) la pupilla (ad es. atropina o omatropina). L'uso di questo tipo di medicinale con Omidria può aumentare la pressione sanguigna e causare un'accelerazione del battito cardiaco in alcuni pazienti.
- Informi anche il medico se sta usando un analgesico oppioide o un antistaminico che non causa sonnolenza. Questi medicinali, quando assunti contemporaneamente a Omidria, possono modificare il modo in cui di fatto Omidria è in grado di dilatare (allargare) la pupilla per la procedura chirurgica.
- Uno dei principi attivi contenuti in Omidria può reagire con diversi tipi di anestetici. Il medico ne sarà a conoscenza. Se l'intervento all'occhio richiede l'anestesia generale, ne parli con il medico.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico prima di usare questo medicinale.

Omidria non deve essere usato durante la gravidanza. Se è una donna in età fertile, deve usare misure contraccettive idonee prima di ricevere Omidria.

Omidria non deve essere usato durante l'allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Questo medicinale ha influenza rilevante sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Dato che la vista può essere alterata, non deve guidare veicoli o usare macchinari fino a quando non vede chiaramente. Ciò può durare da diverse ore fino a circa un giorno, in base agli altri medicinali che il medico può usare durante la procedura chirurgica.

3. Come usare Omidria

Omidria le sarà somministrato in ospedale o in clinica da un medico o chirurgo specialista di chirurgia dell'occhio.

Omidria è usato come soluzione per lavare l'occhio (soluzione per irrigazione) durante l'intervento di sostituzione del cristallino.

Se riceve più Omidria di quanto deve

La fenilefrina, uno dei principi attivi di Omidria, può causare un rapido aumento della pressione sanguigna se viene somministrata in dose eccessiva e se una quantità sufficiente di essa passa nel sangue, interessando altre parti dell'organismo. Può causare inoltre mal di testa, ansia, nausea e vomito e ritmo del cuore rapido e irregolare.

Il medico la terrà sotto osservazione per rilevare eventuali segni o sintomi di effetti indesiderati e provvederà ad instaurare un trattamento, se necessario.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Gli effetti indesiderati elencati di seguito sono in genere di intensità da lieve a moderata e si risolvono di solito da soli, senza effetti a lungo termine.

Effetti indesiderati che interessano l'occhio

Effetti indesiderati comuni (possono riguardare fino a 1 persona su 10):

- dolore all'occhio;
- infiammazione della parte anteriore dell'occhio;
- occhi rossi;
- gonfiore della cornea (lo strato trasparente sulla parte anteriore dell'occhio);
- sensibilità alla luce.

Effetti indesiderati non comuni (possono riguardare fino a 1 persona su 100):

- fastidio all'occhio;
- infiammazione dell'occhio;
- irritazione dell'occhio;
- arrossamento dell'occhio;
- problemi alla cornea, come graffi o secchezza;
- pupilla dilatata;
- vista offuscata;
- riduzione della nitidezza della vista;
- piccole forme scure che si muovono nel campo visivo;
- prurito agli occhi;
- dolore alle palpebre;
- sensazione di corpi estranei negli occhi;
- abbagliamento;
- aumento della pressione nell'occhio.

Effetti indesiderati che interessano l'organismo

Effetti indesiderati comuni:

- infiammazione oculare

Effetti indesiderati non comuni:

- nausea;
- dolore;
- mal di testa.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente **tramite il sistema nazionale di segnalazione** riportato nell'[Allegato V](#). **Segnalando** gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Omidria

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo "Scad." La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C. Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Non usi questo medicinale se la soluzione è torbida o se contiene particelle.

La soluzione diluita deve essere utilizzata entro 6 ore dalla diluizione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Omidria

I principi attivi sono fenilefrina (come cloridrato) e ketorolac (come trometamolo). Ogni flaconcino di soluzione da 4,0 mL contiene 40,6 mg (10,2 mg/mL) di fenilefrina e 11,5 mg (2,88 mg/mL) di ketorolac.

Gli altri componenti sono:

- acido citrico monoidrato
- sodio citrato diidrato
- sodio idrossido (per correggere il livello di alcalinità)
- acido cloridrico (per correggere il livello di acidità)
- acqua per preparazioni iniettabili

Descrizione dell'aspetto di Omidria e contenuto della confezione

Concentrato per soluzione per irrigazione intraoculare sterile, limpido, da incolore a leggermente giallo.

Fornito in un flaconcino monouso concepito per contenere 4,0 mL di concentrato per soluzione in 500 mL di soluzione per irrigazione per uso intraoculare. Flaconcino di vetro di tipo 1 da 5 mL incolore, con tappo in gomma butilica e capsula di chiusura a strappo in polipropilene.

La confezione multipla contiene 10 scatole, ognuna contenente un flaconcino monouso.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Rayner Surgical (Ireland) Limited
First Floor, Penrose 1,
Penrose Dock,
Cork,
Ireland
Tel +353 1 905 8810
Fax +44 (0) 1903 751 470
Email i.d: henrybarrett@rayner.com

Produttore

Almac Pharma Services Limited
Seagoe Industrial Estate, Craigavon, Co. Armagh BT63
5QD Irlanda del Nord

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

Per qualsiasi informazione su questo medicinale, contatti il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu/>

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari

Per preparare Omidria per l'irrigazione intraoculare, diluire 4,0 mL (il contenuto di 1 flaconcino) di Omidria concentrato per soluzione in 500 mL di soluzione per irrigazione oftalmica standard.

Devono essere rispettate le istruzioni seguenti:

- il flaconcino deve essere ispezionato visivamente per verificare l'eventuale presenza di particolato. Deve essere usato solo un concentrato per soluzione limpido, da incolore a leggermente giallo, senza particelle visibili;
- con una tecnica asettica, prelevare 4,0 mL di concentrato per soluzione utilizzando un ago sterile idoneo;
- 4,0 mL di concentrato per soluzione devono essere iniettati in una sacca/flacone da 500 mL di soluzione per irrigazione;
- la sacca/il flacone deve essere delicatamente capovolta per miscelare la soluzione. La soluzione deve essere utilizzata entro 6 ore dalla preparazione;
- la sacca/il flacone deve essere ispezionata visivamente per verificare l'eventuale presenza di particolato.
Deve essere usata solo una soluzione limpida, incolore, senza particelle visibili;
- non devono essere aggiunti altri medicinali alla soluzione per irrigazione preparata.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

