

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Omidria 10 mg/ml + 3 mg/ml konsentrat til intraokulær skyllevæske, oppløsning

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver 4 ml med konsentrat til oppløsning i hetteglasset inneholder fenylefrinhydroklorid tilsvarende 40,6 mg (10,2 mg/ml) fenylefrin og ketorolak-trometamol tilsvarende 11,5 mg (2,88 mg/ml) ketorolak.

Etter fortynning i 500 ml skyllevæske, inneholder oppløsningen 0,081 mg/ml fenylefrin og 0,023 mg/ml ketorolak.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Konsentrat til intraokulær skyllevæske, oppløsning

Klar, fargeløs til svakt gul oppløsning med pH:  $6,3 \pm 0,3$ .

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

Omidria er indisert til voksne for vedlikehold av intraoperativ mydriasis, profylakse av intraoperativ miose og reduksjon av akutt postoperativ okulær smerte ved intraokulær linsebytteoperasjon.

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Omidria må administreres i en kontrollert kirurgisk setting av en kvalifisert oftalmologisk kirurg med erfaring innen intraokulær linsebytteoperasjon.

#### Dosering

Den anbefalte dosen er 4,0 ml Omidria konsentrat til oppløsning fortynnet i 500 ml skyllevæske administrert ved intraokulær skylking i det aktuelle øyet under operasjonen.

For instruksjoner vedrørende fortynning av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

#### Spesielle populasjoner

##### *Eldre*

Den eldre populasjonen er undersøkt i kliniske studier. Ingen dosejustering er nødvendig.

##### *Nedsatt nyre- eller leverfunksjon*

Ingen formelle studier har blitt utført med Omidria på pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon. Ingen dosejustering eller spesielle forholdsregler er forventet hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon (se pkt. 5.2).

##### *Pediatrik populasjon*

Sikkerhet og effekt av Omidria hos barn i alderen under 18 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

## Administrasjonsmåte

Intraokulær bruk (etter fortyning).

Kun til engangsbruk.

Omidria har ikke blitt evaluert i fravær av standard preoperative mydriatiske og bedøvende midler. Preoperativt antibiotikum, bedøvelsesmiddel, kortikosteroidholdige og mydriatiske øyedråper og Ikke-steroide antiinflammatoriske legemidler (NSAID)-øyedråper kan administreres etter den behandlende øyelegens skjønn.

### *Før administrering av legemidlet*

Omidria må fortynnes i 500 ml skyllevæske før bruk. For instruksjoner vedrørende fortyning, se pkt. 6.6.

Skyllevæsken med Omidria er ment for bruk under kirurgiske prosedyrer på samme måte som standard skyllevæsker ville vært brukt.

## **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Pasienter med trangvinklet glaukom.

## **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

Dette legemidlet må fortynnes før intraokulær bruk.

Omidria er kun indisert som et tillegg i skyllevæske som brukes under intraokulær linsebytteoperasjon.

Omidria er ikke indisert til ufortynnet bruk, intravitreal injeksjon, generell topisk oftalmisk bruk eller ikke-okulær systemisk bruk.

Sikkerhet og effekt av Omidria hos pasienter med en anamnese med uveitt, iris, trauma eller med bruk av alfa-adrenerge antagonister har ikke blitt fastslått.

Følgende advarsler og forsiktighetsregler forbundet med topisk oftalmisk bruk av fenylefrin og ketorolak bør vurderes ved bruk av Omidria:

### Kardiovaskulære reaksjoner

Det er rapportert om alvorlige kardiovaskulære reaksjoner, inkludert ventrikulære arytmier og myokardinfarkt, hos pasienter som bruker oftalmisk fenylefrin. Disse episodene, noen fatale, inntraff vanligvis hos pasienter med eksisterende kardiovaskulære sykdommer.

Det er rapportert om markante økninger i blodtrykk etter drypping av topisk okulær fenylefrin. Forventet systemisk eksponering er minimal og forbigående, men det bør utvises forsiktighet ved behandling av pasienter med dårlig kontrollert hypertoni. Risikoen for økt blodtrykk kan være større hos pasienter som krever langvarig kirurgi.

Hypertyreoidisme og ustabil kardiovaskulær sykdom bør også håndteres før kirurgi.

### Kryssfølsomhet

Det er mulighet for kryssreaksjoner overfor acetylsalisylsyre, derivativer av fenyleddiksyre og andre NSAIDs. Det er rapportert om bronkospasme eller forverring av astma i forbindelse med bruk av ketorolak oftalmisk oppløsning hos pasienter som enten har kjent overfølsomhet overfor

acetylsalisylsyre/NSAIDs, eller en anamnese med astma. Derfor skal Omidria brukes med forsiktighet hos individer som tidligere har vist sensitivitet for disse virkestoffene.

Det er kjent at kardiovaskulære reaksjoner og kryssfølsomhetsreaksjoner kan forekomme ved lokal oftalmisk bruk av fenylefrin og ketorolak når de brukes som monoterapi ved høyere konsentrasjonsnivåer enn til stede i Omidria.

Bruk av Omidria ved intraokulær linsebytteoperasjon kan føre til midlertidige synsforstyrrelser. (se pkt. 4.7).

#### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Ingen interaksjonsstudier er blitt utført.

Intraokulære metabolske interaksjoner er lite trolig fordi fenylefrin og ketorolak fjernes fra det fremre kammeret ved skylning under den kirurgiske prosedyren og ved normal postoperativ sirkulasjon av kammervæske. Omfanget av den mydriatiske effekten av Omidria kan endres hos pasienter som samtidig får legemidler som kan påvirke pupillens størrelse, som opioider (miotika) eller antihistaminer som ikke virker beroligende (mydriatika).

Samtidig bruk av fenylefrin og atropin kan forsterke pressoeffekten og indusere takykardi hos noen pasienter. Fenylefrin kan potensere de kardiovaskulære undertrykkende effektene av noen inhalerte anestetiske legemidler. I en farmakokinetisk studie som evaluerte Omidria, var systemisk eksponering for både fenylefrin og ketorolak minimal og forbigående. Derfor er det ikke forventet noen interaksjon.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

##### Fertile kvinner

Omidria er ikke anbefalt hos fertile kvinner som ikke bruker prevensjon.

##### Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av fenylefrinhydroklorid og/eller ketorolak-trometamol hos gravide kvinner. Omidria er ikke anbefalt under graviditet.

##### Amming

Det er ukjent om fenylefrin blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Ketorolak skilles ut i morsmelk hos mennesker etter systemisk administrasjon. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Omidria skal ikke brukes ved amming.

##### Fertilitet

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av fenylefrinhydroklorid og/eller ketorolak-trometamol vedrørende fertilitet hos mennesker.

#### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Omidria har stor påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Ettersom synet kan bli midlertidig påvirket etter intraokulært linsebytte hos pasienter som får Omidria, bør pasienter rådes til ikke å kjøre bil eller bruke maskiner før synet er klart. Se pkt. 4.8 for ytterligere detaljer om mulige synsforstyrrelser.

## 4.8 Bivirkninger

### Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Sikkerhetsprofilen til Omidria er basert på data fra 459 voksne pasienter samlet under klinisk utvikling og hentet fra randomiserte, kontrollerte studier. Bivirkninger rapportert hos pasienter som fikk Omidria var vanligvis postoperative funn og de fleste var av mild til moderat intensitet og forsvant uten inngripen eller resteffekter. De hyppigst rapporterte bivirkningene var; øyesmerter (4,8 %), betennelse i fremre kammer (3,9 %), konjunktival hyperemi (2,2 %), fotofobi (1,7 %), hornhinneødem (1,3 %) og betennelse (1,3 %). Hvert av disse funnene ble rapportert med tilsvarende frekvens hos pasienter som fikk placebo.

Etter markedsføringseksponering av Omidria, først og fremst i USA, har det vært svært få mistenkte bivirkninger. De vanligste bivirkningene er et lite antall tilfeller med hornhinneødem, som stort sett var ikke- alvorlige og selvbegrensende. Den generelle sikkerhetsprofilen til Omidria på markedet er lik den kliniske studieerfaringen med dette legemidlet.

### Bivirkningstabell

Frekvenser er definert som: svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1000$ ), svært sjeldne ( $< 1/10\ 000$ ), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

<b>Organklasser</b>	<b>Vanlige</b>	<b>Mindre vanlige</b>
<b>Nevrologiske sykdommer</b>		Hodepine.
<b>Øyesykdommer</b>	Øyesmerter; Betennelse i fremre kammer; Konjunktival hyperemi; Hornhinneødem; Fotofobi.	Okulært ubehag; Øyebetennelse; Øyeirritasjon; Konjunktivalt ødem; Hornhinnesykdom; Mydriasis; Tåkesyn; Redusert visus; Flytende glasslegeme; Kløende øye; Øyelokksmerte; Følelse av fremmedlegeme i øyet; Blending; Intraokulær trykkøkning.
<b>Gastrointestinale sykdommer</b>		Kvalme.
<b>Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet</b>	Betennelse.	Smerter.

### Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Det er kjent at kardiovaskulære reaksjoner og kryssfølsomhetsreaksjoner kan forekomme ved lokal oftalmisk bruk av fenylefrin og ketorolak når de brukes som monoterapi ved høyere konsentrasjonsnivåer enn til stede i Omidria.

### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

## 4.9 Overdosering

Ved utilsiktet intrakameral injeksjon av den konsentrerte oppløsningen skal det fremre kammeret tømmes umiddelbart og skylles med standard oftalmologisk skyllevæske.

Systemisk overdose av fenylefrin kan forårsake en rask blodtrykksøkning. Det kan også føre til hodepine, angst, kvalme, oppkast og ventrikkelarytmi. Ved overdose med fenylefrin har det vært anbefalt med en umiddelbar injeksjon med et hurtigvirkende alfa-adrenergt blokkerende stoff, som fentolamin.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Øyemidler, adrenergika, unntatt antiglaukumpreparater.  
ATC-kode: S01FB51

#### Virkningsmekanisme

Fenylefrin og ketorolak i Omidria opprettholder intraoperativ mydriasis via bestemte mekanismer, for å forhindre intraoperativ miose og for å redusere akutt postoperativ smerte.

Fenylefrin er en  $\alpha$ 1-adrenerg reseptoragonist og virker som et mydriatisk middel ved å kontrahere radialis muskelen i irisen og utvider pupillen med liten eller ingen cykloplegi. Vasokonstriksjon inntreffer i den konjunktivale sirkulasjonen og i andre okulære kar i den utstrekning de eksponeres for legemidlet.

Ketorolak er en NSAID som hemmer begge cyclooxygenase-enzymene (COX1 og COX2) og reduserer smerte og betennelse ved å redusere vevskonsentrasjonen av prostaglandiner som stammer fra kirurgisk traume. Ketorolak kan også bidra til å forhindre kirurgisk induert miose ved å hemme prostaglandinsyntesen som følger kirurgiske øyeprosedyrer eller direkte mekanisk stimulering av irisen.

#### Klinisk effekt og sikkerhet

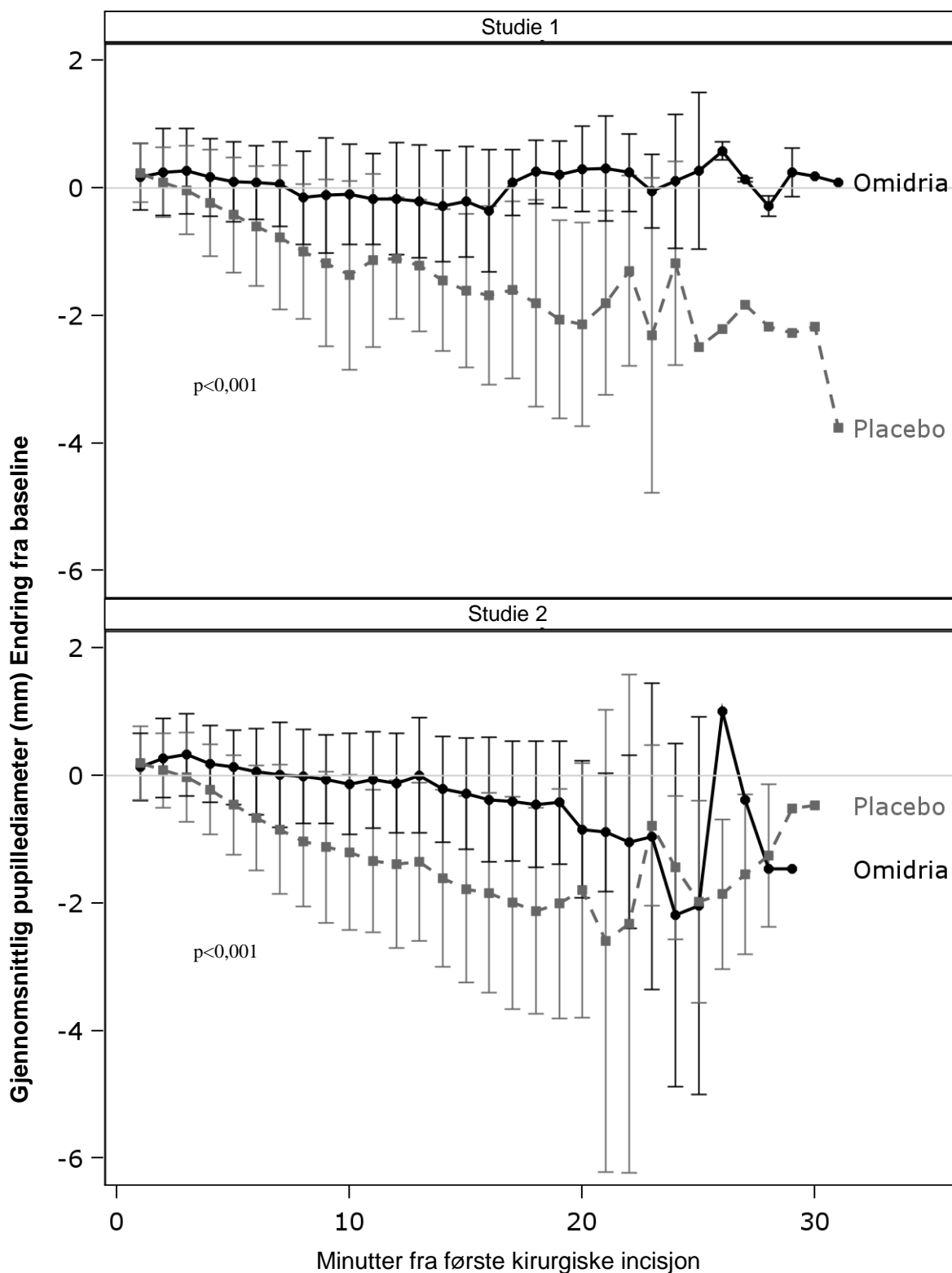
Effekten og sikkerheten av Omidria ble evaluert i to fase 3, randomiserte, dobbelblindede, placebokontrollerte, kliniske multisenterstudier med 808 voksne pasienter som gjennomgikk intraokulær linsebytteoperasjon. Populasjonen i studiene var 26 til 90 år (59 % kvinner, 41 % menn, 80 % hvite, 12 % svarte og 8 % annen rase). 19 % av kataraktene var LOCS II Nuclear grad 2 eller 3. 53 % av pasientene hadde brune iriser, 28 % hadde blå iriser og 19 % hadde iriser i andre farger.

Pasientene ble randomisert til enten Omidria eller placebo (1:1). Alle pasientene ble behandlet med standardiserte preoperative topiske mydriatiske og beroligende midler. Pupillens diameter ble målt gjennom hele operasjonen. Postoperativ smerte ble evaluert på en egen-administrert 0-100 mm visuell analog skala.

Statistiske tester for endringen fra baseline i pupillens diameter (mm) under operasjonen ble utført med Cochran-Mantel-Haenszel (CMH)-testen justert for randomiseringsstrata. I studie 1 var gjennomsnittlig vektet forskjell i CMH (Omidria – placebo) i gjennomsnittlig areal under kurven (AUC) 0,58 mm [95 % konfidensintervall: 0,48, 0,68] ( $P < 0,0001$ ). I studie 2 var gjennomsnittlig vektet forskjell i CMH (Omidria – placebo) i gjennomsnittlig AUC 0,59 mm [95 % konfidensintervall: 0,49, 0,69] ( $P < 0,0001$ ).

Mydriasis ble opprettholdt i gruppen behandlet med Omidria, men gruppen behandlet med placebo opplevde progressiv sammentrekning av pupillen (se figur 1).

Figur 1. Endring fra baseline i intraoperativ diameter (mm) i pupill



Hindring av miose ble bekreftet i en kategorisk analyse. I studie 1 hadde kun 4 % av pasientene i Omidria-gruppen en pupillediameter på <math>< 6</math> mm sammenlignet med 23 % i placebo-gruppen når det ble utført kortikal rensing, og 3 % av pasientene i Omidria-gruppen hadde en pupillekonstriksjon på  $\geq 2,5$  mm sammenlignet med 28 % i placebo-gruppen ( $p < 0,0001$  i begge tilfeller, Chi-Square-test). I studie 2 hadde kun 4 % av pasientene i Omidria-gruppen en pupillediameter på <math>< 6</math> mm sammenlignet med 23 % i placebo-gruppen når det ble utført kortikal rensing, og 1 % av pasientene i

Omidria-gruppen hadde en pupillekonstriksjon på  $\geq 2,5$  mm sammenlignet med 27 % i placebogruppen ( $p < 0,0001$ , Chi-Square-test).

	<b>Placebo</b>	<b>Omidria</b>
<b>Studie 1</b>	N=201	N=201
Analysesett (n)	(n=180)	(n=184)
AUC-endring i pupillediameter (mm) fra baseline under kirurgi (ko-primært slutt punkt) [gjennomsnittlig (SD)]	-0,5 (0,58)	0,1 (0,41)
Diameter < 6 mm til enhver tid	85 (47 %)	19 (10 %)
Diameter < 6 mm ved kortikal rensing	41 (23 %)	7 (4 %)
$\geq 2,5$ mm pupillekonstriksjon	50 (28 %)	6 (3 %)
<b>Studie 2</b>	N=204	N=202
Analysesett (n)	(n=200)	(n=195)
AUC-endring i pupillediameter (mm) fra baseline under kirurgi (ko-primært slutt punkt) [gjennomsnittlig SD]	-0,5 (0,57)	0,1 (0,43)
Diameter < 6 mm til enhver tid	76 (38 %)	18 (9 %)
Diameter < 6 mm ved kortikal rensing	46 (23 %)	8 (4 %)
$\geq 2,5$ mm pupillekonstriksjon	53 (27 %)	2 (1 %)

En signifikant reduksjon i okulær smerte under de innledende 10-12 timene postoperativt ble også demonstrert. Statistiske tester for smerter som bestemt fra 100 mm VAS ble utført med en CMH-test justert for randomiseringsstrata. I studie 1 var gjennomsnittlig vektet forskjell i CMH (Omidria – placebo) i gjennomsnittlig AUC -5,20 mm [95 % konfidensintervall: -7,31, -3,09] ( $P < 0,001$ ). I studie 2 var gjennomsnittlig vektet forskjell i CMH (Omidria – placebo) i gjennomsnittlig AUC -4,58 mm [95 % konfidensintervall: -6,92, -2,24] ( $P < 0,001$ ).

	<b>Placebo</b>	<b>Omidria</b>
<b>Studie 1</b>	N=201	N=201
Analysesett (n)	(n=201)	(n=201)
AUC 12 timers okulær smerte VAS-score (ko-primært slutt punkt) [gjennomsnittlig±SD]	9,2 ± 12,9	4,1 ± 8,07
Forsøkspersoner med VAS = 0 til enhver tid	28 (14 %)	48 (24 %)
Forsøkspersoner med VAS $\geq 40$ til enhver tid	30 (15 %)	13 (7 %)
<b>Studie 2</b>	N=204	N=202
Analysesett (n)	(n=202)	(n=202)
AUC 12 timers okulær smerte VAS-score (ko-primært slutt punkt) [gjennomsnittlig±SD]	8,9 ± 15,19	4,3 ± 8,75
Forsøkspersoner med VAS = 0 til enhver tid	41 (20 %)	56 (28 %)
Forsøkspersoner med VAS $\geq 40$ til enhver tid	27 (13 %)	16 (8 %)

Histologiske undersøkelser i prekliniske toksologistudier påviste ingen behandlingsrelaterte effekter i hornhinnen og i kliniske studier med Omidria ble de ikke sett noen ugunstige effekter på beste korrigerte synsskarphet (BCVA). Endotelial celletelling ble ikke utført i de kliniske studiene.

#### Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Omidria i én eller flere undergrupper av den pediatrik populasjonen ved linsebehandlende prosedyrer (se pkt. 4.2 for informasjon vedrørende pediatrik bruk).



## 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

I en farmakokinetisk studie som evaluerte Omidria, var systemisk eksponering for både fenylefrin og ketorolak minimal og forbigående.

### Absorpsjon

Påviselig plasmakonsentrasjon av fenylefrin ble observert hos kun én av 14 pasienter. Den høyeste konsentrasjonen som ble observert hos denne pasienten var 1,7 ng/ml, som forekom etter topisk drypping av preoperative fenylefrindråper og før eksponering for Omidria.

Plasmakonsentrasjon av ketorolak ble påvist hos 11 av 14 pasienter. Den høyeste konsentrasjonen av ketorolak som ble sett var 4,2 ng/ml.

## 5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data rapportert i litteraturen for de individuelle bestanddelene i Omidria indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitet ved gjentatt dosering, gentoksisitet, karsinogenitet, reproduksjons- og utviklingstoksisitet.

En toksikologistudie med enkeltdosering ble gjennomført med grønne marekatter (en apeart) som ble eksponert for okulære skyllevæsker som inneholdt kombinasjonen fenylefrin og ketorolak under linsebytteoperasjoner. Det ble ikke observert noen legemiddelrelaterte bivirkninger eller patologiske funn med kombinasjonen fenylefrin og ketorolak i skyllevæsker som ble administrert i konsentrasjoner opptil 7200 µm fenylefrin og 900 µm ketorolak. Disse konsentrasjonene er over 10 ganger høyere enn konsentrasjonen av hvert av virkestoffene som klinisk administreres til pasienter som får Omidria.

## 6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

### 6.1 Hjelpetoffer

Sitronsyremonohydrat  
Natriumcitratdihydrat  
Natriumhydroksid (for justering av pH)  
Saltsyre (for justering av pH)  
Vann til injeksjonsvæske

### 6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt i pkt. 6.6.

### 6.3 Holdbarhet

Uåpnet: 4 år.

Etter anbrudd bør legemidlet fortynnes umiddelbart.

Etter fortynning er kjemisk og fysisk bruksstabilitet påvist i 6 timer ved 25 °C. Skal brukes innen 6 timer etter fortynning. Av mikrobiologiske hensyn bør legemidlet brukes umiddelbart. Dersom det ikke brukes umiddelbart, er bruksoppbevaringstider og forhold før bruk brukerens ansvar.

### 6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Etter fortynning oppbevares ved høyst 25 °C.

## **6.5 Emballasje (type og innhold)**

Fargeløst 5 ml hetteglass i type-1 glass lukket med propp i butylgummi og vippelukk i polypropylen. Hvert hetteglass til engangsbruk er pakket i en pappeske.

Pakningsstørrelse: multipakning med 10 (1 pakning med 10) hetteglass til engangsbruk.

## **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering**

For å klargjøre Omidria til intraokulær skyllevæske, fortynn 4,0 ml (innholdet i 1 hetteglass) konsentrat til oppløsning i 500 ml standard oftalmologisk skyllevæske, oppløsning.

Følgende instruksjoner må overholdes:

- Hetteglasset skal inspiseres visuelt for partikler. Kun klar, fargeløs til svakt gult konsentrat til oppløsning uten synlige partikler skal brukes.
- Ved bruk av aseptisk teknikk, trekk opp 4,0 ml konsentrat til oppløsning med en egnet steril nål.
- 4,0 ml konsentrat til oppløsning skal injiseres inn i en 500 ml pose/flaske med skyllevæske.
- Posen/flasken skal vendes forsiktig opp ned for å blande oppløsningen. Oppløsningen skal brukes innen 6 timer etter klargjøring.
- Posen/flasken må inspiseres visuelt for partikler. Kun klar, fargeløs oppløsning uten synlige partikler skal brukes.
- Ingen andre legemidler skal tilsettes den klargjorte skyllevæsken.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE**

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

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/15/1018/001

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 28. juli 2015

## **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE  
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL  
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE  
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

## **A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

### Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

## **B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

## **C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

### **• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

## **D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

### **• Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**

## **OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**

### **YTTERKARTONG**

Blue box i henhold til nasjonale krav skal inkluderes på ytteremballasjen.

### **1. LEGEMIDLETS NAVN**

Omidria 10 mg/ml + 3 mg/ml konsentrat til intraokulær skyllevæske, oppløsning  
fenylefrin/ketorolak

### **2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver 4 ml konsentrat til oppløsning i hetteglass inneholder fenylefrinhydroklorid tilsvarende 40,6 mg (10,2 mg/ml) fenylefrin og ketorolak-trometamol tilsvarende 11,5 mg (2,88 mg/ml) ketorolak. Etter fortykning inneholder oppløsningen 0,081 mg/ml fenylefrin og 0,023 mg/ml ketorolak.

### **3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Hjelpestoffer: sitronsyremonohydrat, natriumcitratdihydrat, natriumhydroksid/saltsyre, vann til injeksjonsvæske

### **4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Konsentrat til intraokulær skyllevæske, oppløsning  
Multipakning: 10 (1 pakning med 10) hetteglass

### **5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Intraokulær bruk (etter fortykning).  
Kun til engangsbruk.

### **6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

### **7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

### **8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 25 °C.  
Oppbevar hetteglasset i ytterkartongen for å beskytte mot lys.  
Skal brukes umiddelbart etter fortynning.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/15/1018/001

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSEKATEGORI FOR UTLEVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC  
SN  
NN



## **OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**

### **INDRE KARTONG**

Blue box i henhold til nasjonale krav skal inkluderes på ytteremballasjen.

#### **1. LEGEMIDLETS NAVN**

Omidria 10 mg/ml + 3 mg/ml konsentrat til intraokulær skyllevæske, oppløsning  
fenylefrin/ketorolak

#### **2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver 4 ml med konsentrat til oppløsning i hetteglass inneholder fenylefrinhydroklorid tilsvarende 40,6 mg fenylefrin og ketorolak-trometamol tilsvarende 11,5 mg ketorolak.  
Etter fortykning inneholder oppløsningen 0,081 mg/ml fenylefrin og 0,023 mg/ml ketorolak.

#### **3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Hjelpestoffer: sitronsyremonohydrat, natriumcitratdihydrat, natriumhydroksid/saltsyre, vann til injeksjonsvæske

#### **4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Konsentrat til intraokulær skyllevæske, oppløsning  
i hetteglass. Del av multipakning. Kan ikke selges separat.

#### **5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Intraokulær bruk (etter fortykning).  
Kun til engangsbruk.

#### **6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

#### **7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

#### **8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 25 °C.  
Oppbevar hetteglasset i ytterkartongen for å beskytte mot lys.  
Skal brukes umiddelbart etter fortynning.

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/15/1018/001

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLEVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE****18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE  
EMBALLASJER**

**HETTEGLASS**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Omidria 10 mg/ml + 3 mg/ml konsentrat til intraokulær skyllevæske, oppløsning  
fenylefrin/ketorolak  
Intraokulær bruk (etter fortynning).

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

Kun til engangsbruk.  
Les pakningsvedlegget før bruk.

**3. UTLØPSDATO**

18 måneder

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

4 ml

**6. ANNET**

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren**

### **Omidria 10 mg/ml + 3 mg/ml konsentrat til intraokulær skyllevæske, oppløsning fenylefrin/ketorolak**

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

#### **I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om**

1. Hva Omidria er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Omidria
3. Hvordan du bruker Omidria
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Omidria
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva Omidria er og hva det brukes mot**

Omidria er et legemiddel som brukes ved øyeoperasjoner. Det inneholder virkestoffene fenylefrin og ketorolak. Fenylefrin virker ved å holde pupillen utvidet. Ketorolak er et smertestillende middel som hører til i gruppen kalt ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs). Det bidrar også til å hindre pupillen i å trekke seg sammen (bli mindre).

Omidria brukes hos voksne til å skylle øyet under operasjonen hvor det implanteres en ny linse (delen av øyet som fokuserer lys gjennom pupillen slik at du kan se klart). Dette kalles en intraokulær linsebytteoperasjon. Legemidlet brukes til å holde pupillen utvidet under operasjonen og for å redusere øyesmerter etter prosedyren.

#### **2. Hva du må vite før du bruker Omidria**

##### **Bruk ikke Omidria:**

- dersom du er allergisk overfor fenylefrin eller ketorolak eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du har en tilstand kalt trangvinklet glaukom.

##### **Advarsler og forsiktighetsregler**

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Omidria dersom du:

- har hjertesykdom;
- har økt blodtrykk;
- har overaktiv skjoldbruskkjertel (hypertyreoidisme);
- er allergisk mot acetylsalisylsyre eller andre smertestillende midler kalt ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs);
- har astma.

Dersom noe av dette gjelder deg skal du informere legen din. Legen din vil avgjøre om Omidria er egnet til deg.

## **Barn og ungdom**

Omidria skal ikke brukes til barn og ungdom under 18 år, da det ikke har vært undersøkt i disse gruppene.

## **Andre legemidler og Omidria**

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

- Det er spesielt viktig å informere legen din dersom du bruker et legemiddel til å utvide pupillen i øyet (f.eks. atropin eller homatropin). Bruk av slike legemidler samtidig som Omidria kan øke blodtrykket og føre til at hjertet slår raskere hos noen pasienter.
- Du må også informere legen din dersom du tar et opioidbasert smertestillende legemiddel eller et antihistamin som ikke gjør deg døsig. Når de tas samtidig som Omidria kan slike legemidler endre hvor effektivt Omidria utvider pupillen din for operasjon.
- Et av virkestoffene i Omidria kan reagere med flere typer narkosemidler. Legen din vil ha oversikt over dette. Dersom det skal brukes generell narkose under øyeoperasjonen din bør du rådføre deg med legen din om dette.

## **Graviditet og amming**

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Omidria skal ikke brukes under graviditet. Dersom du kan bli gravid, bør du bruke et egnet prevensjonsmiddel før du gis Omidria.

Omidria skal ikke brukes ved amming.

## **Kjøring og bruk av maskiner**

Dette legemidlet har stor påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Ettersom synet ditt kan være påvirket, skal du ikke kjøre bil eller bruke maskiner før du kan se klart. Dette kan vare flere timer opptil omtrent et døgn, avhengig av andre legemidler legen din eventuelt bruker under operasjonen.

## **3. Hvordan Omidria brukes**

Omidria vil bli gitt til deg i et sykehus eller en klinikk av en kvalifisert lege eller kirurg som er spesialist på øyeoperasjoner.

Omidria brukes som en oppløsning til å skylle øyet (skyllevæske) under linsebytteoperasjonen.

## **Dersom du tar for mye av Omidria**

Fenylefrin, et av virkestoffene i Omidria, kan forårsake en rask økning i blodtrykket hvis man får for mye og nok virkestoff går over i blodet og påvirker andre deler av kroppen. Det kan også forårsake hodepine, angst, kvalme, oppkast og unormalt rask hjerterytme.

Legen din vil overvåke deg for alle tegn eller symptomer på bivirkninger og vil behandle disse ved behov.

Spør lege eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

## **4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Bivirkningene angitt nedenfor er vanligvis av mild til moderat intensitet og forsvinner av seg selv uten langtidseffekter.

**Bivirkninger som påvirker øyet:**

**Vanlige bivirkninger** (kan påvirke opptil 1 av 10 personer):

- øyesmerter;
- betennelse i fremre del av øyet;
- røde øyne;
- hoven hornhinne (den klare, ytterste hinnen i øyet);
- lysfølsomhet.

**Mindre vanlige bivirkninger** (kan påvirke opptil 1 av 100 personer):

- ubehag i øyet;
- øyebetennelse;
- øyeirritasjon;
- rødhet i øye;
- problemer med hornhinnen som rifter eller tørrhet;
- utvidet pupill;
- tåkesyn;
- nedsatt synsskarphet;
- små, mørke flekker som beveger seg i synsfeltet;
- kløende øyne;
- øyelokksmerter;
- følelsen av fremmedlegeme i øyet;
- blanding;
- økt trykk i øyet.

**Bivirkninger som påvirker kroppen:**

**Vanlige bivirkninger:**

- øyebetennelse.

**Mindre vanlige bivirkninger:**

- kvalme;
- smerter;
- hodepine.

**Melding av bivirkninger**

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte **via det nasjonale meldesystemet** som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

**5. Hvordan Omidria oppbevares**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken etter "EXP". Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares ved høyst 25 °C. Oppbevar hetteglasset i ytterkartongen for å beskytte mot lys.

Bruk ikke oppløsningen hvis den er grumsete eller hvis den inneholder partikler.

Den fortynnede oppløsningen skal brukes innen 6 timer etter fortynning.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### Sammensetning av Omidria

Virkestoffer er fenylefrin (som hydroklorid) og ketorolak (som trometamol).

Hvert 4,0 ml hetteglass med oppløsning inneholder 40,6 mg (10,2 mg/ml) fenylefrin og 11,5 mg (2,88 mg/ml) ketorolak.

Andre innholdsstoffer er:

- Sitronsyremonohydrat
- Natriumcitratdihydrat
- Natriumhydroksid (for å justere alkalitet)
- Saltsyre (for å justere surhet)
- Vann til injeksjonsvæske

### Hvordan Omidria ser ut og innholdet i pakningen

Klart, fargeløst til svakt gult, sterilt konsentrat til intraokulær skyllevæske, oppløsning

Leveres i hetteglass til engangsbruk for å tilføre 4,0 ml konsentrat til oppløsning i 500 ml skyllevæske til intraokulær bruk. Fargeløst 5 ml hetteglass i type-1 glass lukket med propp i butylgummi og vippeløkk i polypropylen.

Multipakning inneholder 10 esker, hver eske inneholder et hetteglass til engangsbruk.

### Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

tlf. +353 (1) 526 6789  
faks +353 (1) 526 6888  
e-post [regulatory@omeros.ie](mailto:regulatory@omeros.ie)

### Tilvirker

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

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

### Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

### Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>

---



**Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:**

For å klargjøre Omidria til intraokulær skyllevæske, fortynn 4,0 ml (innholdet i 1 hetteglass) Omidria konsentrat til oppløsning i 500 ml standard oftalmologisk skyllevæske, oppløsning.

Følgende instruksjoner må overholdes:

- Hetteglasset skal inspiseres visuelt for partikler. Kun klar, fargeløs til svakt gult konsentrat til oppløsning uten synlige partikler skal brukes.
- Ved bruk av aseptisk teknikk, trekk opp 4,0 ml konsentrat til oppløsning med en egnet steril nål.
- 4,0 ml konsentrat til oppløsning skal injiseres inn i en 500 ml pose/flaske med skyllevæske.
- Posen/flasken skal vendes forsiktig opp ned for å blande oppløsningen. Oppløsningen skal brukes innen 6 timer etter klargjøring.
- Posen/flasken må inspiseres visuelt for partikler. Kun klar, fargeløs oppløsning uten synlige partikler skal brukes.
- Ingen andre legemidler skal tilsettes den klargjorte skyllevæsken.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

## **VEDLEGG IV**

### **Grunnlag for én ytterligere fornyelse**

## **Grunnlag for én ytterligere fornyelse**

Basert på data som er blitt tilgjengelig siden tildelingen av den første markedsføringstillatelsen, vurderer CHMP at nytte-/risikoforholdet av Omidria forblir positivt, men anser at sikkerhetsprofilen må overvåkes nøye av følgende årsaker:

Det finnes ikke tilstrekkelige data etter markedsføring fra EU.

Derfor konkluderte CHMP at innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn én ytterligere søknad om fornyelse om 5 år.