

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ketotifen Stulln zonder conserveermiddel 0,25 mg/ml oogdruppels, oplossing

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml oplossing bevat 0,25 mg ketotifen (als waterstoffumaraat).

Eén druppel bevat ongeveer 9,3 microgram ketotifen (als waterstoffumaraat).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oogdruppels, oplossing.

Heldere, kleurloze oplossing, met een pH van 5,0 – 6,0 en een osmolaliteit van 230 - 300 mOsm/kg.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van seizoengebonden allergische conjunctivitis.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen, ouderen en kinderen (3 jaar en ouder): tweemaal per dag één druppel Ketotifen Stulln zonder conserveermiddel in de conjunctivale zak.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Ketotifen Stulln zonder conserveermiddel bij kinderen jonger dan 3 jaar zijn niet vastgesteld.

Wijze van toediening

Oculair gebruik.

Ketotifen Stulln zonder conserveermiddel is een niet-geconserveerd steriel geneesmiddel in een multidoserbaar flesje. Patiënten moeten de instructie krijgen om besmetting te voorkomen en om het oog of enig ander oppervlak niet aan te raken met de punt van het flesje. Vóór elk gebruik moet de eerste druppel worden weggegooid (zie rubriek 4.4).

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voorafgaand aan elke toediening moet de eerste druppel die uit het flesje komt, door de patiënt worden weggegooid. Na gebruik moet eventuele resterende vloeistof van de druppelaar van het flesje worden geschud. Om microbiologische besmetting te voorkomen mag de patiënt de druppelaar niet aanraken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Als Ketotifen Stulln zonder conserveermiddel met andere geneesmiddelen voor in het oog gebruikt wordt, moet er een tussentijd van minstens 5 minuten in acht genomen worden tussen de toediening van de twee geneesmiddelen.

Het gebruik van orale toedieningsvormen van ketotifen kan de effecten van CZS-remmers, antihistaminica en alcohol versterken. Hoewel dit niet werd vastgesteld bij ketotifen oogdruppels, kan de mogelijkheid van dergelijke effecten niet worden uitgesloten.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn onvoldoende gegevens beschikbaar omtrent het gebruik van ketotifen oogdruppels tijdens de zwangerschap. Dierproeven waarin bij het moederdier toxische orale doses gebruikt werden, hebben een verhoogde pre- en postnatale mortaliteit uitgewezen, maar geen teratogeniciteit. De systemische concentraties na gebruik in het oog liggen veel lager dan na oraal gebruik. Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven aan zwangere vrouwen.

Borstvoeding

Hoewel uit gegevens van dieren blijkt dat na orale toediening ketotifen uitgescheiden wordt in de moedermelk, is het onwaarschijnlijk dat topische toediening bij mensen aanleiding geeft tot waarneembare hoeveelheden in moedermelk. Ketotifen Stulln zonder conserveermiddel kan tijdens borstvoeding worden gebruikt.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar omtrent het effect van ketotifenwaterstoffumaraat op de vruchtbaarheid bij de mens.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Patiënten die wazig zien of slaperig zijn mogen niet autorijden en geen machines bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen uit klinische onderzoeken (Tabel 1) zijn gerangschikt volgens de MedDRA systeem-/orgaanklassen.

Binnen elke systeem/orgaanklasse zijn de bijwerkingen gerangschikt naar frequentie, met de meest voorkomende bijwerkingen eerst. Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Daarnaast is de overeenkomstige frequentie categorie voor elke bijwerking gebaseerd op de volgende conventie (MedDRA): *zeer vaak* ($\geq 1/10$); *vaak* ($\geq 1/100$, $< 1/10$); *soms* ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); *zelden* ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); *zeer zelden* ($< 1/10.000$); *niet bekend* (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Tabel 1 Bijwerkingen

Systeem-/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Immuunsysteemaandoeningen	Soms	Overgevoeligheid
Zenuwstelselaandoeningen	Soms	Hoofdpijn

Oogaandoeningen	Vaak	Oogirritatie, oogpijn, keratitis punctata, gespikkelde hoornvliesepitheelerosie
	Soms	Wazig zien (tijdens indruppelen), droog oog, ooglidaandoening, conjunctivitis, fotofobie, conjunctiva hemorrhagie
Maagdarmstelselaandoeningen	Soms	Droge mond
Huid- en onderhuidaandoeningen	Soms	Uitslag, eczeem, urticaria
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Soms	Somnolentie

Bijwerkingen uit postmarketing ervaring (frequentie niet bekend):

De volgende postmarketing bijwerkingen zijn ook waargenomen met ketotifen oogdruppels: overgevoeligheidsreacties waaronder lokale allergische reacties (vooral contactdermatitis, oogzwellings, ooglidpruritus en -oedeem), systemische allergische reacties waaronder aangezichtszwelling/-oedeem (in sommige gevallen geassocieerd met contactdermatitis) en exacerbatie van bestaande allergische aandoeningen zoals astma en eczeem.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gerapporteerd.

De orale inname van de inhoud van een flesje van 10 ml komt overeen met 2,5 mg ketotifen, hetgeen overeenkomt met 125% van de aanbevolen orale dagdosis voor kinderen van 3 jaar oud. Klinische resultaten lieten geen ernstige tekenen of symptomen van overdosering na inname tot 20 mg ketotifen zien.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: ophthalmologica, andere anti-allergica
ATC-code: S01GX08

Werkingsmechanisme

Ketotifen is een histamine-H₁-receptorantagonist. *In vivo* dierstudies en *in vitro* studies wijzen op additionele activiteit van mestcelstabilisatie en remming van infiltratie, activering en degranulatie van eosinofielen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

In een farmacokinetische studie uitgevoerd bij 18 gezonde vrijwilligers die ketotifen-bevattende oogdruppels toegediend kregen, lag de plasmaspiegel van ketotifen na toediening van meerdere doses in het oog gedurende 14 dagen doorgaans beneden de kwantificatiegrens (20 pg/ml).

Na orale toediening wordt ketotifen bifasisch geëlimineerd, met een initiële halfwaardetijd van 3 tot 5 uur en een terminale van 21 uur. Ongeveer 1% van het geneesmiddel wordt ongewijzigd in de urine uitgescheiden in een tijdsspanne van 48 uur, en 60 tot 70% in de vorm van metabolieten. De voornaamste metaboliet is het nagenoeg inactieve ketotifen-N-glucuronide.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico dat relevant wordt geacht in verband met het gebruik van ketotifen-bevattende oogdruppels bij de mens. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde toediening, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel en reproductietoxiciteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Glycerol (E422)
Natriumhydroxide 1M (E524) (voor pH-aanpassing)
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Ongeopend flesje: 2 jaar.
Geopend flesje: 2 maanden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.
Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Ketotifen Stulln zonder conserveermiddel zijn oogdruppels, oplossing zonder conserveermiddel. De oogdruppels, oplossing worden geleverd in transparante multidoseerbare flesjes van 10 ml (LDPE) met een witte oftalmische knijpdispenser, bestaande uit een applicator (HDPE), een thermoplastische elastomeer spuitpin en een middenstuk (PP) met daarin een antimicrobieel filter (PP/PTFE/PET) om de oogdruppels, oplossing te beschermen tegen microbiële besmetting tijdens de gebruiksperiode. De dispenser is afgesloten met een blauw transparante LDPE-dop met verzegelde afdichting.

Elk flesje bevat 10 ml oplossing (ongeveer 270 druppels), voldoende voor een behandeling van 4 weken.

Verpakkingsgrootte: 1 x 10 ml.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Pharma Stulln GmbH
Werksstrasse 3
92551 Stulln
Duitsland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 129863

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 7 maart 2024

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST