

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zaditen 0,25 mg/ml, oogdruppels, oplossing

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén ml bevat 0,345 mg ketotifenfumaraat, wat overeenkomt met 0,25 mg ketotifen.
Eén druppel bevat 8,5 microgram ketotifenfumaraat.

Hulpstoffen: benzalkoniumchloride (0,1 mg/ml).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oogdruppels, oplossing.
Heldere, kleurloze tot licht gele oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Symptomatische behandeling van seizoengebonden allergische conjunctivitis.

4.2 Dosering en wijze van toediening

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

De inhoud en flacon blijven steriel totdat de originele sluiting verbroken wordt. Om verontreiniging te voorkomen, mag het uiteinde van de druppelaar niet in aanraking komen met andere voorwerpen.

De veiligheid en effectiviteit van Zaditen bij pediatrische patiënten vanaf de geboorte tot 3 jaar zijn nog niet vastgesteld.

4.3 Contra-indicaties

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

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Zaditen oogdruppels bevatten benzalkoniumchloride als conserveermiddel, dat kan neerslaan op zachte contactlenzen. Daarom mogen Zaditen oogdruppels niet worden gebruikt terwijl de patiënt dergelijke lenzen draagt. De lenzen moeten verwijderd worden vóór toediening van de druppels en mogen pas 15 minuten na gebruik van de druppels weer ingebracht worden.

Alle oogdruppels met benzalkoniumchloride als conserveermiddel kunnen zachte contactlenzen ontkleuren. Benzalkoniumchloride kan oogirritatie veroorzaken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Als Zaditen met andere oogmedicatie gebruikt wordt, moet er een tussentijd van minstens 5 minuten in acht genomen worden tussen de toediening van de twee medicaties.

Het gebruik van orale toedieningsvormen van ketotifen kan de effecten van CZS-remmers, antihistaminica en alcohol versterken. Ofschoon dit niet werd vastgesteld bij Zaditen 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

Ofschoon 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 opspoorbare hoeveelheden in moedermelk. Moeders die Zaditen oogdruppels gebruiken mogen borstvoeding geven.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen data beschikbaar over de invloed van ketotifenfumaraat 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 of geen machines bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen zijn gerangschikt naar frequentie volgens de volgende definitie: 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).

<u>Immuunsysteemaandoeningen</u>	
Soms:	Overgevoeligheid.
<u>Zenuwstelselaandoeningen</u>	
Soms:	Hoofdpijn.
<u>Oogaandoeningen</u>	
Vaak:	Oogirritatie, oogpijn, keratitis punctata, erosies van het hoornvliesepitheel.
Soms:	Wazig zien (tijdens indruppelen), droge ogen, ooglidaandoening, conjunctivitis, fotofobie, conjunctivale bloeding.
<u>Maagdarmsstelselaandoeningen</u>	
Soms:	Droge mond.
<u>Huid- en onderhuidaandoeningen</u>	
Soms:	Rash, eczeem, urticaria.
<u>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</u>	
Soms:	Slaperigheid.

Bijwerkingen gemeld post-marketing (frequentie niet bekend)

De volgende post-marketing bijwerkingen zijn ook waargenomen: overgevoeligheidsreacties waaronder locale allergische reactie (vooral contactdermatitis, oogzwelling, jeuk en oedeem aan het ooglid), systemische allergische reacties waaronder zwelling/oedeem van het gezicht (in sommige gevallen gepaard gaande met contactdermatitis) en exacerbatie van een bestaande allergische aandoening 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 nationale meldsysteem 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 5 ml komt overeen met 1,25 mg ketotifen, hetgeen overeenkomt met 60% van de aanbevolen orale dagdosis bij kinderen van 3 jaar oud. Klinische resultaten hebben geen ernstige tekens of symptomen na inname tot 20 mg ketotifen aangetoond.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

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

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

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

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

Na orale toediening wordt ketotifen in twee fasen 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, terwijl 60 tot 70% in de vorm van metabolieten wordt uitgescheiden. De belangrijkste metaboliet is het nagenoeg inactieve ketotifen-N-glucuronide.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens uit conventionele studies naar farmacologische veiligheid, herhaalde-dosis toxiciteit, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel en toxiciteit in relatie met de voortplanting, duiden niet op speciale risico's voor de mens.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Benzalkoniumchloride
Glycerol (E422)
Natriumhydroxide (E524)
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

In ongeopend flesje: 2 jaar.

Na opening: 4 weken.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Het geneesmiddel is verpakt in een witgekleurd LDPE-flesje met een doorzichtige LDPE-druppelaar en een witte HDPE-schroefdop met geïntegreerde veiligheidsring. Eén flesje bevat 5 ml oplossing.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

Laboratoires THEA
12, rue Louis Blériot
63017 Clermont-Ferrand Cedex 2
FRANKRIJK

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

RVG 25726

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

30 juni 2005/30 juni 2010

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubriek 4.6: 15 september 2014