

|            |                                                |                |
|------------|------------------------------------------------|----------------|
| Zul-Nr.:   | 2202817.00.00                                  |                |
| Verfahren: | NL/H/4462                                      | Seite 1 von 7  |
| Änderung:  | Namensänderung und Textanpassung an Originator | Stand: 10/2020 |

## **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

### **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Ketotifen Penta Arzneimittel 0,25 mg/ml Augentropfen, Lösung im Einzeldosisbehältnis

### **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

1 ml Lösung enthält 0,25 mg Ketotifen entsprechend 0,345 mg Ketotifenfumarat.  
Ein Einzeldosisbehältnis mit 0,4 ml Lösung enthält 0,1 mg Ketotifen (als Ketotifenfumarat).  
Ein Tropfen enthält ungefähr 6,95 Milligramm Ketotifen (als Ketotifenfumarat).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1

### **3. DARREICHUNGSFORM**

Augentropfen, Lösung im Einzeldosisbehältnis  
Klare, farblose bis leicht gelbe Lösung

### **4. KLINISCHE ANGABEN**

#### **4.1 Anwendungsgebiete**

Symptomatische Behandlung einer jahreszeitlich bedingten allergischen Konjunktivitis.

#### **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

##### **Dosierung**

Erwachsene, ältere Menschen und Kinder ab 3 Jahren:

Zweimal täglich einen Tropfen Ketotifen Penta Arzneimittel in den Bindehautsack tropfen.  
Der Inhalt eines Einzeldosisbehältnisses ist ausreichend für die Anwendung jeweils eines Tropfens in beide Augen.

|            |                                                |                |
|------------|------------------------------------------------|----------------|
| Zul-Nr.:   | 2202817.00.00                                  |                |
| Verfahren: | NL/H/4462                                      | Seite 2 von 7  |
| Änderung:  | Namensänderung und Textanpassung an Originator | Stand: 10/2020 |

#### Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Ketotifen Penta Arzneimittel bei Kindern unter 3 Jahren ist nicht erwiesen.

#### **Art der Anwendung**

Zur Anwendung am Auge.

Der Inhalt eines Einzeldosisbehältnisses bleibt so lange steril, bis der Originalverschluss geöffnet wird. Zur Vermeidung einer Kontamination sollte die Spitze des Behältnisses weder mit der Augenoberfläche noch mit irgendeiner anderen Oberfläche in Berührung kommen.

#### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

#### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Kein spezieller Warnhinweis.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Wenn Ketotifen Penta Arzneimittel gemeinsam mit anderen Augenarzneimitteln angewendet wird, muss ein Abstand von mindestens 5 Minuten zwischen den beiden Anwendungen liegen.

Die Einnahme oraler Darreichungsformen von Ketotifen kann die Wirkung von Sedativa, Antihistaminika und Alkohol verstärken. Obwohl dies bei Ketotifen Penta Arzneimittel Augentropfen noch nicht beobachtet worden ist, lässt sich die Möglichkeit solcher Auswirkungen bei der Anwendung von Ketotifen Penta Arzneimittel nicht ausschließen.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### **Schwangerschaft**

Zur Anwendung von Ketotifen Augentropfen während der Schwangerschaft liegen keine spezifischen Daten vor. Bei Versuchen an Tieren mit oral verabreichten und für den mütterlichen Organismus toxischen Dosen wurde eine vermehrte Sterblichkeit der Nachkommen vor und nach der Geburt beobachtet, jedoch keine Teratogenität. Die Blutplasma-Konzentrationen von Ketotifen nach topischer Anwendung am Auge sind deutlich niedriger als bei einer oralen Anwendung. Bei der Verschreibung des Arzneimittels für Schwangere ist Vorsicht geboten.

##### **Stillzeit**

|            |                                                |                |
|------------|------------------------------------------------|----------------|
| Zul-Nr.:   | 2202817.00.00                                  |                |
| Verfahren: | NL/H/4462                                      | Seite 3 von 7  |
| Änderung:  | Namensänderung und Textanpassung an Originator | Stand: 10/2020 |

Obwohl Ketotifen in Tierversuchen nach oraler Applikation in die Muttermilch übergang, ist es unwahrscheinlich, dass bei äußerlicher Anwendung beim Menschen nachweisbare Mengen in die Muttermilch gelangen. Ketotifen Penta Arzneimittel kann während der Stillzeit angewendet werden.

#### **Fertilität**

Es liegen keine Daten hinsichtlich der Auswirkung von Ketotifenfumarat auf die Fertilität beim Menschen vor.

#### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Patienten, die nach Anwendung von Ketotifen Penta Arzneimittel verschwommen sehen oder schläfrig sind, sollten nicht Auto fahren oder Maschinen bedienen.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Nebenwirkungen aus klinischen Studien (Tabelle 1) sind gemäß den MedDRA Systemorganklassen aufgeführt.

Innerhalb jeder Systemorganklasse sind die Nebenwirkungen entsprechend ihrer Häufigkeit aufgeführt. Die häufigsten Nebenwirkungen sind als Erstes genannt. Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad aufgeführt.

Zusätzlich werden bei den Häufigkeitsangaben die folgenden Kategorien gemäß MedDRA-Konvention zu Grunde gelegt:

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )

Häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ )

Selten ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )

Sehr selten ( $< 1/10.000$ )

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

| <b>Systemorganklasse</b>       | <b>Häufigkeit</b> | <b>Nebenwirkung</b>                                                                                                                                          |
|--------------------------------|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Erkrankungen des Immunsystems  | gelegentlich      | Überempfindlichkeitsreaktionen                                                                                                                               |
| Erkrankungen des Nervensystems | gelegentlich      | Kopfschmerzen                                                                                                                                                |
| Augenerkrankungen              | häufig            | Irritationen der Augen, Augenschmerzen, Keratitis punctata, punktuelle Erosion des Hornhautepithels                                                          |
|                                | gelegentlich      | Verschwommenes Sehen (während der Applikation), trockenes Auge, Augenlidirritationen, Konjunktivitis, Lichtempfindlichkeit, Einblutungen unter der Bindehaut |
| Erkrankungen des               | gelegentlich      | Mundtrockenheit                                                                                                                                              |

|            |                                                |                |
|------------|------------------------------------------------|----------------|
| Zul-Nr.:   | 2202817.00.00                                  |                |
| Verfahren: | NL/H/4462                                      | Seite 4 von 7  |
| Änderung:  | Namensänderung und Textanpassung an Originator | Stand: 10/2020 |

|                                                              |              |                              |
|--------------------------------------------------------------|--------------|------------------------------|
| Gastrointestinaltrakt                                        |              |                              |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes           | gelegentlich | Ausschlag, Ekzeme, Urtikaria |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | gelegentlich | Somnolenz                    |

Nebenwirkungen seit Markteinführung (Häufigkeit nicht bekannt).

Folgende Ereignisse wurden seit der Markteinführung von Ketotifen Augentropfen beobachtet: Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich lokaler allergischer Reaktionen (hauptsächlich Kontaktdermatitis, geschwollene Augen, Augenlidpruritus und Ödeme), systemische allergische Reaktionen einschließlich Gesichtsschwellungen/Ödeme (in manchen Fällen verbunden mit Kontaktdermatitis) und Verschlimmerung bereits bestehender allergischer Zustände wie Asthma und Ekzeme.

#### **Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen**

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

### **4.9 Überdosierung**

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

Die Einnahme des Inhalts eines Einzeldosisbehältnisses entspräche einer Menge von 0,1 mg Ketotifen; das sind 5 % der empfohlenen oralen Tagesdosis für ein dreijähriges Kind. Klinische Untersuchungen haben gezeigt, dass auch nach Einnahme von bis zu 20 mg Ketotifen keine gravierenden Symptome einer Überdosierung auftraten.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Ophthalmika, andere Antiallergika  
ATC-Code: S01GX08

#### Wirkmechanismus

Ketotifen ist ein Histamin-H<sub>1</sub>-Rezeptorantagonist. Tierversuche sowie *In-vitro*-Studien lassen darauf schließen, dass zusätzlich die Stabilisierung von Mastzellen und die

|            |                                                |                |
|------------|------------------------------------------------|----------------|
| Zul-Nr.:   | 2202817.00.00                                  |                |
| Verfahren: | NL/H/4462                                      | Seite 5 von 7  |
| Änderung:  | Namensänderung und Textanpassung an Originator | Stand: 10/2020 |

Inhibierung der Einwanderung, Aktivierung und Degranulation von Eosinophilen eine Rolle spielen.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

In einer pharmakokinetischen Studie mit Ketotifen-haltigen Augentropfen, die an 18 gesunden Testpersonen durchgeführt wurde, lagen die Ketotifen-Blutplasmawerte nach wiederholter Applikation ins Auge über eine Dauer von 14 Tagen in den meisten Fällen unterhalb der Bestimmungsgrenze (20 pg/ml).

Nach Einnahme wird Ketotifen biphasisch ausgeschieden, mit einer initialen Halbwertszeit von 3 bis 5 Stunden und einer terminalen Halbwertszeit von 21 Stunden. Etwa 1 % der Substanz wird innerhalb von 48 Stunden unverändert mit dem Urin ausgeschieden, 60 bis 70 % werden als Metabolite ausgeschieden. Hauptmetabolit ist das praktisch unwirksame Ketotifen-N-Glukuronid.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten, die auf konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential basieren, lassen keine besonderen, für den Menschen bei der Anwendung von Ketotifen-haltigen Augentropfen relevante Gefahren erkennen.

# 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

## 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

- Glycerol (E 422)
- Natriumhydroxid (E 524)
- Wasser für Injektionszwecke

## 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

## 6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffneter Aluminiumbeutel: 2 Jahre

Geöffneter Aluminiumbeutel: 28 Tage (4 Wochen)

|            |                                                |                |
|------------|------------------------------------------------|----------------|
| Zul-Nr.:   | 2202817.00.00                                  |                |
| Verfahren: | NL/H/4462                                      | Seite 6 von 7  |
| Änderung:  | Namensänderung und Textanpassung an Originator | Stand: 10/2020 |

Ketotifen Penta Arzneimittel enthält kein Konservierungsmittel. Nach dem Öffnen den Inhalt des Einzeldosisbehältnisses sofort verwenden. Die im Einzeldosisbehältnis verbleibende Lösung muss nach der Anwendung verworfen werden.

#### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25 °C lagern.  
Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.  
Die Einzeldosisbehältnisse im Aluminiumbeutel aufbewahren.

#### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Das Behältnis ist ein durchsichtiges Einzeldosisbehältnis aus Polyethylen niederer Dichte (LDPE). Ein Einzeldosisbehältnis enthält 0,4 ml Lösung. Ein oder zwei Streifen mit je 5 Einzeldosisbehältnissen sind in einem aluminiumbeschichteten Beutel abgepackt.

Ketotifen Penta Arzneimittel ist in Packungsgrößen mit 5 x 0,4 ml, 10 x 0,4 ml, 20 x 0,4 ml, 30 x 0,4 ml, 50 x 0,4 ml, 60 x 0,4 ml Einzeldosisbehältnissen erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

#### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

### **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Penta Arzneimittel GmbH  
Werksstraße 3  
92551 Stulln

### **8. ZULASSUNGSNUMMER**

2202817.00.00

### **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG**

13. März 2020

|            |                                                |                |
|------------|------------------------------------------------|----------------|
| Zul-Nr.:   | 2202817.00.00                                  |                |
| Verfahren: | NL/H/4462                                      | Seite 7 von 7  |
| Änderung:  | Namensänderung und Textanpassung an Originator | Stand: 10/2020 |

## **10. STAND DER INFORMATION**

Oktober 2020

## **11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Apothekenpflichtig