

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Olopatadine Zentiva, 1 mg/ml, krople do oczu, roztwór

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml roztworu zawiera 1 mg olopatadyny (w postaci olopatadyny chlorowodoru).

Jedna kropla roztworu (36 mg) zawiera 0,0357 mg olopatadyny.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 1 ml roztworu zawiera 0,045 mg benzalkoniowego chlorku.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór.

Przezroczysty do prawie przezroczystego, bezbarwny roztwór, praktycznie wolny od cząstek.

Wartość pH wynosi 6,5-7,5 a osmolalność wynosi 270 – 330 mosmol/kg.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie ocznych objawów przedmiotowych i podmiotowych sezonowego alergicznego zapalenia spojówek.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Dawką leku jest jedna kropla Olopatadine Zentiva podana do worka spojówkowego chorego oka (oczu) dwa razy na dobę (z zachowaniem 8 godzin przerwy pomiędzy zakropieniem kolejnych dawek). O ile jest to niezbędne, leczenie można kontynuować przez okres do czterech miesięcy.

##### *Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku*

Nie ma potrzeby wprowadzania zmian dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku.

##### *Dzieci i młodzież*

Olopatadine Zentiva może być stosowany u pacjentów pediatrycznych (w wieku trzech lat i starszych) w takiej samej dawce jak u dorosłych. Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania nie zostało ustalone u dzieci w wieku poniżej trzech lat. Brak danych.

##### *Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby i nerek*

Olopatadyny w postaci kropli do oczu Olopatadine Zentiva nie badano u pacjentów z chorobami nerek lub wątroby. Nie należy jednak spodziewać się, aby u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek istniała konieczność zmiany dawkowania (patrz punkt 5.2).

### Sposób podawania

#### Podanie do oka

Aby zapobiec zanieczyszczeniu końcówki kroplomierza i roztworu zawartego w butelce, należy postępować ostrożnie, by nie dotknąć końcówką kroplomierza powiek, okolic sąsiadujących z okiem lub innych powierzchni. Gdy produkt nie jest używany, butelkę należy przechowywać szczelnie zamkniętą.

W przypadku jednoczesnego leczenia innymi lekami okulistycznymi podawanymi miejscowo, należy zachować pięć do dziesięciu minut przerwy pomiędzy podaniem kolejnych leków.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Olopatadine Zentiva jest produktem przeciwalergicznym/przeciwhistaminowym, który mimo podawania miejscowego ulega wchłanianiu ogólnoustrojowemu. W razie wystąpienia objawów ciężkich reakcji niepożądanych lub nadwrażliwości lek należy odstawić.

Opisywano przypadki wywoływania przez chlorek benzalkoniowy, środek konserwujący powszechnie stosowany w preparatach okulistycznych, punkcikowatych i (lub) toksycznych, wrzodziejących ubytków rogówki. Ponieważ Olopatadine Zentiva zawiera chlorek benzalkoniowy, wymagane jest ścisłe monitorowanie pacjentów, którzy często lub długotrwale stosują ten produkt i u których występuje suchość oka lub choroby, w których czynność rogówki jest zaburzona.

### Soczewki kontaktowe

Chlorek benzalkoniowy przebarwia miękkie soczewki kontaktowe. Unikać kontaktu z miękkimi soczewkami kontaktowymi. Pacjentów należy poinformować o konieczności zdjęcia soczewek kontaktowych przed zastosowaniem kropli do oczu i odczekania przynajmniej 15 minut od momentu zakropienia produktu Olopatadine Zentiva do założenia soczewek kontaktowych. Nie należy zakraplać produktu Olopatadine Zentiva podczas noszenia soczewek kontaktowych.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji z innymi produktami leczniczymi.

Wyniki badań *in vitro* wykazały, że olopatadyna nie hamuje reakcji metabolicznych przebiegających z udziałem izoenzymów 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 i 3A4 cytochromu P-450. Wyniki te wskazują, że nie jest prawdopodobne, aby olopatadyna wchodziła w interakcje metaboliczne z innymi jednocześnie podawanymi substancjami czynnymi.

### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

### Ciąża

Brak lub ograniczone dostępne dane kliniczne na temat stosowania olopatadyny w postaci kropli do oczu u kobiet w ciąży.

Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na rozrodczość po podaniu ogólnoustrojowym (patrz punkt 5.3). Stosowanie olopatadyny nie jest zalecane u kobiet w ciąży a także u kobiet w wieku rozrodczym nie stosujących antykoncepcji.

### Karmienie piersią

Obecność olopatadyny stwierdzano w mleku karmiących samic szczurów, którym olopatadynę podawano doustnie (patrz punkt 5.3). Nie można wykluczyć ryzyka dla noworodków i(lub) niemowląt. Olopatadyna nie powinna być stosowana przez matki karmiące piersią

### Płodność

Nie przeprowadzono badań oceniających wpływ miejscowego podawania olopatadyny do oka na płodność człowieka.

## **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Olopatadyna nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Podobnie jak w przypadku stosowania wszystkich kropli do oczu, przemijające niewyraźne widzenie lub inne zaburzenia widzenia mogą wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługi maszyn. Jeżeli po zakropleniu produktu wystąpi niewyraźne widzenie, pacjent przed rozpoczęciem jazdy lub obsługi maszyny musi odczekać aż powróci ostrość widzenia.

## **4.8 Działania niepożądane**

### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W badaniach klinicznych prowadzonych z udziałem ponad 1680 pacjentów, olopatadynę podawano jeden do czterech razy na dobę do obu oczu, przez okres do czterech miesięcy. Lek stosowano w monoterapii lub jako leczenie uzupełniające do stosowania loratadyny w dawce 10 mg. Można przyjąć, że u około 4,5% pacjentów wystąpiły działania niepożądane związane ze stosowaniem olopatadyny; jednak tylko 1,6% pacjentów przerwało udział w badaniach klinicznych z powodu działań niepożądanych. W badaniach klinicznych nie odnotowano żadnych, okulistycznych ani ogólnoustrojowych, ciężkich działań niepożądanych, związanych ze stosowaniem olopatadyny. Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądany związanym z leczeniem był ból oka, notowany z ogólną częstością 0,7%.

Poniższe działania niepożądane określono jako zależne od leczenia i pogrupowano według następującej konwencji: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $> 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $> 1/1000$  do  $\leq 1/100$ ), rzadko ( $> 1/10\ 000$  do  $\leq 1/1000$ ) lub bardzo rzadko ( $\leq 1/10\ 000$ ), nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy częstości, działania niepożądane wymieniono w kolejności malejącej ciężkości.

### Tabelaryczna lista działań niepożądanych

Działania niepożądane wymienione poniżej były zgłaszane w trakcie badań klinicznych a także w okresie po wprowadzeniu do obrotu i uszeregowane są według częstości występowania przy zastosowaniu następującej konwencji: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W każdej grupie częstości działania niepożądane są uszeregowane względem malejącej ciężkości.

	<b><u>Częstość</u></b>	<b><u>Działania niepożądane</u></b>
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Niezbyt często	nieżyt nosa
Zaburzenia układu immunologicznego	Nieznana	nadwrażliwość, obrzęk twarzy
Zaburzenia układu nerwowego	Często	bóle głowy, zaburzenia smaku
	Niezbyt często	zawroty głowy, osłabienie czucia
	Nieznana	senność
Zaburzenia oka	Często	ból oka, podrażnienie oka, suchość oka, nietypowe odczucia w oczach
	Niezbyt często	nadżerki rogówki, nieprawidłowości nabłonka rogówki, choroby nabłonka rogówki, punktowe zapalenie rogówki, zapalenie rogówki, plamki na rogówce, wydzielina z oka, światłowstręt, niewyraźne widzenie, zmniejszona ostrość widzenia, kurcz powiek, dyskomfort w oku, świąd oka, grudki na spojówkach, uczucie obecności ciała obcego w oczach, zwiększone łzawienie, świąd powiek, zaczerwienienie powiek, obrzęk powiek, choroba powiek, przekrwienie spojówek, przekrwienie oka
	Nieznana	Obrzęk rogówki, obrzęk oka, swędzenie oka, zapalenie spojówek, rozszerzenie źrenic, zaburzenia widzenia, strupki na brzegach powiek
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często	suchość nosa
	Nieznana	duszność, zapalenie zatok
Zaburzenia żołądka i jelit	Nieznana	nudności, wymioty
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	kontaktowe zapalenie skóry, uczucie pieczenia skóry, suchość skóry
	Nieznana	zapalenie skóry, rumień
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	zmęczenie
	Nieznana	osłabienie mięśni, złe

Bardzo rzadko odnotowano przypadki zwapnienia rogówki w związku ze stosowaniem kropli do oczu zawierających fosforan u niektórych pacjentów z istotnie uszkodzoną rogówką.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych {aktualny adres, nr telefonu i faksu ww. Departamentu} e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl)

## 4.9 Przedawkowanie

Nie ma dostępnych danych na temat przypadkowego lub umyślnego przedawkowania olopatadyny u ludzi po przyjęciu drogą doustną. Olopatadyna wykazuje małą toksyczność ostrą dla zwierząt. Przypadkowe połknięcie całej zawartości butelki produktu Olopatadine Zentiva może spowodować ogólnoustrojowe narażenie pacjenta na maksymalnie 5 mg olopatadyny. Zakładając 100% wchłanianie, taka ekspozycja w przypadku dziecka o masie ciała 10 kg odpowiadałaby przyjęciu dawki 0,5 mg/kg mc.

U psów obserwowano wydłużenie odstępu QTc tylko w przypadku ekspozycji na olopatadynę znacznie przekraczającej maksymalną ekspozycję uzyskiwaną u ludzi, co wskazuje na niewielkie znaczenie tych obserwacji dla stosowania leku w warunkach klinicznych. Olopatadynę podawano doustnie w dawce 5 mg dwa razy na dobę przez 2,5 dnia grupie 102 młodych i starszych zdrowych ochotników obu płci; nie zanotowano przy tym znaczącego wydłużenia odstępu QTc w porównaniu z placebo. Zakres stężeń maksymalnych olopatadyny w osoczu w stanie stacjonarnym obserwowany w tym badaniu (35 do 127 ng/ml) wyznacza co najmniej 70-krotny przedział bezpieczeństwa dla olopatadyny stosowanej miejscowo z punktu widzenia wpływu na repolaryzację serca.

W razie przedawkowania należy wdrożyć odpowiednie monitorowanie i postępowanie lecznicze wobec pacjenta.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: preparaty okulistyczne; obkurczające naczynia i przeciwalergiczne; inne leki przeciwalergiczne.

Kod ATC: S01GX 09

Olopatadyna jest silnym i wybiórczym lekiem przeciwalergicznym/przeciwhistaminowym, który wywiera efekty lecznicze za pośrednictwem wielu odmiennych mechanizmów działania. Antagonizuje działanie histaminy (podstawowego mediatora odpowiedzi alergicznej u ludzi) i zapobiega indukowanemu histaminą wytwarzaniu cytokin przez ludzkie komórki nabłonka spojówki.

Dane uzyskane z badań *in vitro* sugerują, że może ona wpływać na ludzkie komórki tuczne spojówki hamując wytwarzanie mediatorów zapalenia. Sugeruje się, że u pacjentów z drożnym przewodem nosowo-łzowym miejscowe podanie olopatadyny do oka zmniejsza nasilenie przedmiotowych i podmiotowych objawów ze strony nosa, które często współistnieją z sezonowym alergicznym zapaleniem spojówek. Nie powoduje klinicznie znaczących zmian średnicy źrenicy.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### Wchłanianie

Olopatadyna, podobnie jak inne miejscowo podawane produkty lecznicze, ulega ogólnoustrojowemu wchłanianiu. Ogólnoustrojowe wchłanianie olopatadyny podawanej miejscowo jest jednak minimalne; stężenia występujące w osoczu mieszczą się w zakresie od poniżej granicy oznaczalności (<0,5 ng/ml) do 1,3 ng/ml. Stężenia te są od 50 do 200 razy mniejsze od stężeń uzyskiwanych po podawaniu dobrze tolerowanych dawek doustnych.

### Eliminacja

Z badań farmakokinetycznych prowadzonych po podaniu doustnym wynika, że okres półtrwania olopatadyny w osoczu wynosi w przybliżeniu 8 do 12 godzin, a eliminacja odbywa się głównie poprzez wydzielanie nerkowe. Około 60-70% dawki wydalą się z moczem w postaci nie zmienionej substancji czynnej. W moczu wykryto obecność dwóch metabolitów występujących w małych stężeniach: mono-desmetyloolopatadyny i N-tlenku olopatadyny.

Ponieważ olopatadyna wydalą się przez nerki głównie w postaci nie zmienionej substancji czynnej, zaburzenie czynności nerek zmienia farmakokinetykę olopatadyny powodując u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (średni klirens kreatyniny 13,0 ml/min) 2,3-krotne zwiększenie stężeń szczytowych w osoczu w porównaniu ze zdrowymi dorosłymi. Po doustnym podaniu dawki 10 mg pacjentom poddawanych hemodializie (nie wydalającym moczu), stężenia olopatadyny w osoczu były znacząco mniejsze w dniu wykonywania hemodializy niż w dniach, w których nie przeprowadzano tego zabiegu, co sugeruje, że olopatadyna może być usuwana z organizmu poprzez hemodializę.

Badania porównujące farmakokinetykę olopatadyny podawanej doustnie w dawce 10 mg młodym ochotnikom (średnia wieku 21 lat) i ochotnikom w wieku podeszłym (średnia wieku 74 lata) nie wykazały żadnych znaczących różnic w stężeniach w osoczu (AUC), wiązaniu z białkami lub wydalaniu w moczu nie zmienionego leku i jego metabolitów.

Badanie wpływu zaburzenia czynności nerek na farmakokinetykę olopatadyny po podaniu doustnym przeprowadzono u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek. Wyniki wskazują, że w tej populacji można spodziewać się po podaniu olopatadyny nieco większych stężeń w osoczu. Ponieważ stężenia olopatadyny w osoczu po miejscowym podaniu do oka są 50 do 200 razy mniejsze niż po podaniu dobrze tolerowanych dawek doustnych, nie wydaje się, aby istniała konieczność zmiany dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku lub u pacjentów z

zaburzoną czynnością nerek. Metabolizm wątrobowy ma mniejsze znaczenie dla eliminacji olopatadyny. U pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby zmiana dawkowania olopatadyny nie wydaje się konieczna.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Badania na zwierzętach wykazały zmniejszenie wzrostu potomstwa karmionego przez matki otrzymujące olopatadynę ogólnoustrojowo w dawkach znacznie przekraczających maksymalne zalecane dawki, stosowane do oczu u ludzi. Obecność olopatadyny stwierdzano w mleku karmiących samic szczurów, którym olopatadynę podawano doustnie.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Benzalkoniowy chlorek,  
kwas solny  
disodu fosforan dwunastowodny,  
sodu chlorek,  
woda do wstrzykiwań.

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

2 lata.

Po pierwszym otwarciu butelki: 28 dni

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

5 ml butelka z LDPE z kroplomierzem z LDPE i z zakrętką z HDPE z zabezpieczeniem gwarancyjnym.

1 × 5 ml (1 butelka, która zawiera 5 ml roztworu).

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Bez specjalnych wymagań.



**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Zentiva, k.s.  
U Kabelovny 130  
Dolní Měcholupy  
102 37 Praga 10  
Republika Czeska

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Numer pozwolenia: 21807

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18.04.2014

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

09/2014