

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

OFNOL, 1 mg/ml, krople do oczu, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml roztworu zawiera 1 mg olopatadyny (w postaci olopatadyny chlorowodorku).
Jedna kropla roztworu zawiera 0,03 mg olopatadyny (w postaci olopatadyny chlorowodorku).
1 ml roztworu kropli do oczu zawiera 0,1 mg benzalkoniowego chlorku.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: benzalkoniowy chlorek 0,1 mg/ml

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór (krople do oczu). Bezbarwny, przezroczysty jednorodny roztwór.
Wartość pH wynosi 6,5-7,5 a osmolalność 260-320 mOsm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie przedmiotowych i podmiotowych ocznych objawów sezonowego alergicznego zapalenia spojówek.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawka produktu OFNOL to jedna kropla do chorego oka (oczu) dwa razy na dobę (co 8 godzin).
Leczenie może być stosowane przez okres do czterech miesięcy, jeżeli zostanie uznane za konieczne.

Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku

Nie ma potrzeby dostosowywania dawki u pacjentów w podeszłym wieku.

Stosowanie w zaburzeniach czynności wątroby i nerek

Nie badano olopatadyny w postaci kropli do oczu u pacjentów z chorobą nerek lub wątroby.
Jednakże nie oczekuje się, aby konieczne było dostosowywanie dawki u pacjentów z upośledzeniem czynności wątroby lub nerek (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Produkt OFNOL może być stosowany u pacjentów pediatrycznych w wieku trzech i więcej lat w

takiej samej dawce, jak stosowana u dorosłych. Nie określono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu OFNOL u dzieci w wieku poniżej 3 lat. Brak dostępnych danych.

Sposób podawania

Podanie do oka.

Należy zachować ostrożność, aby nie dotknąć końcówką zakraplacza powiek, otaczającego obszaru ani żadnych innych powierzchni, aby zapobiec skażeniu końcówki zakraplacza i roztworu. Gdy buteleczka nie jest używana, powinna być szczelnie zamknięta.

W razie jednoczesnego leczenia innymi miejscowymi lekami do oczu, należy zachować odstęp pięciu minut pomiędzy podaniem kolejnych leków. Maści do oczu należy stosować na końcu.

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

Produkt OFNOL jest środkiem przeciwalergicznym/przeciwhistaminowym i, chociaż podawany jest miejscowo, jest wchłaniany ogólnoustrojowo. W razie wystąpienia objawów poważnej reakcji lub reakcji nadwrażliwości należy przerwać leczenie tym produktem.

Produkt OFNOL zawiera chlorek benzalkoniowy, który może powodować podrażnienie oczu.

Zgłaszano także, że chlorek benzalkoniowy powoduje keratopatię punkcikową i/lub toksyczną keratopatię wrzodziejącą. Przy częstym lub długotrwałym stosowaniu tego produktu u pacjentów z zespołem suchego oka lub stanami związanymi z upośledzeniem rogówki konieczna jest dokładna obserwacja.

Soczewki kontaktowe

Wiadomo, że chlorek benzalkoniowy zabarwia miękkie soczewki kontaktowe. Należy unikać kontaktu z miękkimi soczewkami kontaktowymi.

Należy pouczyć pacjentów o konieczności wyjęcia soczewek kontaktowych przed podaniem tych kropli do oczu i ponownego ich założenia co najmniej 15 minut po zakropleniu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

W badaniach *in vitro* wykazano, że olopatadyna nie hamuje reakcji metabolicznych katalizowanych przez izoenzymy cytochromu P-450: 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 i 3A4. Wyniki te wskazują, że jest bardzo mało prawdopodobne, aby olopatadyna powodowała interakcje metaboliczne z innymi podawanymi jednocześnie substancjami czynnymi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ma lub dostępne są tylko ograniczone dane dotyczące stosowania olopatadyny do oczu u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję po

podaniu ogólnoustrojowym (patrz punkt 5.3).

Nie zaleca się stosowania olopatadyny w okresie ciąży oraz u kobiet zdolnych do posiadania potomstwa, które nie stosują metod zapobiegania ciąży.

Karmienie piersią

Dostępne dane z badań na zwierzętach wskazują na przenikanie olopatadyny do mleka po podaniu doustnym (szczegóły, patrz punkt 5.3).

Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/niemowląt. Produkt OFNOL nie powinien być stosowany w okresie karmienia piersią.

Płodność

Nie przeprowadzono badań oceniających wpływ olopatadyny podawanej miejscowo do oka na płodność u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

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

Jednakże tak jak w przypadku każdych kropli do oczu, przejściowe nieostre widzenie lub inne zaburzenia wzroku mogą upośledzić zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jeśli przy zakraplaniu leku wystąpi przejściowa utrata ostrości widzenia, pacjent musi poczekać do momentu poprawy widzenia przed podjęciem jazdy lub obsługi urządzeń mechanicznych.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W badaniach klinicznych obejmujących 1680 pacjentów olopatadyna podawana była od jednego do czterech razy na dobę do obu oczu w monoterapii lub jako leczenie uzupełniające loratadynę w dawce 10 mg.

Można było oczekiwać wystąpienia działań niepożądanych związanych z olopatadyną u około 4,5% pacjentów, jednakże tylko 1,6% pacjentów przerwało udział w badaniach klinicznych z powodu takich działań niepożądanych. W badaniach klinicznych nie zaobserwowano żadnych poważnych okulistycznych ani ogólnoustrojowych działań niepożądanych związanych z olopatadyną. Najczęściej występującym działaniem niepożądanym związanym z leczeniem był ból oka, zgłaszany z ogólną częstością 0,7%.

Lista działań niepożądanych w postaci tabeli

Następujące działania niepożądane zostały uznane za związane z leczeniem i sklasyfikowane zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($> 1/100$ do $\leq 1/10$); niezbyt często ($> 1/1000$ do $\leq 1/100$); rzadko ($> 1/10\ 000$ do $\leq 1/1000$) i bardzo rzadko ($\leq 1/10\ 000$). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Niezbyt często	nieżyt nosa

Zaburzenia układu immunologicznego	Nieznana	nadwrażliwość, obrzęk twarzy
Zaburzenia układu nerwowego	Często	ból głowy, zaburzenia smaku
	Niezbyt często	zawroty głowy, niedoczulica
	Nieznana	senność
Zaburzenia oka	Często	ból oka, podrażnienia oka, suchość oka, nietypowe odczucia w oku
	Niezbyt często	nadżerki rogówki, ubytek nabłonka rogówki, zaburzenia nabłonka rogówki, punkcikowate zapalenie rogówki, zapalenie rogówki, przebarwienie rogówki, wysięk z oka, światłowstręt, nieostre widzenie, zmniejszenie ostrości wzroku, kurcz powiek, dyskomfort w oku, świąd oka, grudki na spojówkach, zaburzenia spojówek, uczucie obecności ciała obcego w oku, nasilone łzawienie, rumień powieki, obrzęk powieki, zaburzenia powieki, przekrwienie oka
	Nieznana	obrzęk rogówki, obrzęk oka, zapalenie spojówek, zwężenie źrenicy, zaburzenia wzroku, strupowate stwardnienia na brzegach powiek
Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia	Często	suchość nosa
	Nieznana	dusznosc, zapalenie zatok przynosowych
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	astenia, złe samopoczucie

U niektórych pacjentów z poważnym uszkodzeniem rogówki zgłaszano bardzo rzadkie przypadki zwapnienia rogówki związane ze stosowaniem kropli do oczu z zawartością fosforanów.

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

Lecznicych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Nie ma dostępnych danych dotyczących przedawkowania spowodowanego przypadkowym lub zamierzonym spożyciem u ludzi. Olopatadyna wykazuje niewielką toksyczność ostrą u zwierząt. Przepiękowe spożycie całej zawartości buteleczki spowodowałoby maksymalną ekspozycję ogólnoustrojową na 5 mg olopatadyny. Taka ekspozycja przełożyłaby się na końcową dawkę 0,5 mg/kg dla niemowlęcia o masie ciała 10 kg przy założeniu 100% wchłaniania.

Wydlużenie odstępu QTc u psów obserwowano jedynie w przypadkach narażenia, które uznano za przekraczające w stopniu wystarczającym maksymalne narażenie człowieka, co wskazuje na niewielkie znaczenie tych obserwacji w praktyce klinicznej. Doustna dawka 5 mg podawana była dwa razy na dobę przez 2,5 doby 102 zdrowym ochotnikom obojga płci, młodym i w podeszłym wieku, bez znaczącego wydłużenia odstępu QTc w porównaniu z placebo. Zakres maksymalnego stężenia olopatadyny w osoczu w stanie stacjonarnym (35 do 127 ng/ml) zaobserwowany w tym badaniu stanowi co najmniej 70-krotny margines bezpieczeństwa dla olopatadyny podawanej miejscowo w odniesieniu do repolaryzacji serca.

W przypadku podejrzenia przedawkowania należy wdrożyć odpowiednie postępowanie i monitorowanie pacjenta.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Leki oftalmologiczne; leki zmniejszające przekrwienie i przeciwalergiczne; inne

Kod ATC: S01GX 09

Mechanizm działania

Olopatadyna jest silnym selektywnym środkiem przeciwalergicznym/przeciwhistaminowym o złożonym, wielokrotnym mechanizmie działania. Działa antagonistycznie wobec histaminy (głównego przekźnika odpowiedzi alergicznej u człowieka) i zapobiega zależnej od histaminy produkcji cytokin zapalnych przez komórki nabłnka rogówki u człowieka. Dane z badań *in vitro* sugerują, że może działać na komórki tuczne spojówek człowieka, hamując uwalnianie przekźników prozapalnych.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Sugeruje się, że u pacjentów z drożnymi przewodami nosowo-łzowymi miejscowe podanie do oka ogranicza przedmiotowe i podmiotowe objawy ze strony nosa, które często towarzyszą sezonowemu alergicznemu zapaleniu spojówek. Produkt ten nie powoduje klinicznie znaczącej zmiany średnicy źrenic.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Podobnie jak w przypadku innych miejscowo podawanych produktów leczniczych, olopatadyna

jest wchłaniana ogólnoustrojowo. Jednakże ogólnoustrojowe wchłanianie podanej miejscowo olopatadyny jest minimalne, osiągając stężenie w osoczu wartości poniżej poziomu oznaczalności testu ($<0,5$ ng/ml) do 1,3 ng/ml. Stężenia te są 50 do 200 razy mniejsze od stężeń osiąganych po podawaniu dobrze tolerowanych dawek doustnych.

Eliminacja

Badania farmakokinetyki po podaniu doustnym wskazują, że okres półtrwania olopatadyny w osoczu wynosi około 8 do 12 godzin, a eliminacja zachodzi głównie na drodze wydalania przez nerki. Około 60-70% podanej dawki wydalanej z moczem stanowi substancja czynna. W moczu wykryto obecność niewielkich stężeń dwóch metabolitów, mono-desmetyloolopatadyny i N-tlenku olopatadyny.

Ponieważ olopatadyna wydalana jest z moczem głównie w postaci niezmienionej substancji czynnej, upośledzenie czynności nerek zmienia farmakokinetykę olopatadyny; maksymalne stężenie w osoczu u pacjentów z ciężkim upośledzeniem czynności nerek (średni klirens kreatyniny 13,0 ml/min) było 2,3 raza większe niż u zdrowych dorosłych osób. Stężenie olopatadyny w osoczu po podaniu doustnej dawki 10 mg hemodializowanym pacjentom (nie wydającym moczu) było znacząco mniejsze w dniu hemodializy niż w dniu bez hemodializy, co sugeruje, że olopatadyna może być usuwana przez hemodializę.

Badania porównujące farmakokinetykę doustnej dawki 10 mg olopatadyny u osób młodych (średnia wieku 21 lat) i w podeszłym wieku (średnia wieku 74 lata) nie wykazały żadnych znamiennych różnic w zakresie stężenia w osoczu (AUC), wiązania z białkami ani wydalania z moczem leku macierzystego i 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 stężenie w osoczu po miejscowym podaniu olopatadyny do oka jest 50 do 200 razy mniejsze od stężeń osiąganych po podawaniu dobrze tolerowanych dawek doustnych, nie oczekuje się, aby konieczne było dostosowanie dawki u pacjentów w podeszłym wieku lub z upośledzeniem czynności nerek. Metabolizm wątrobowy jest mniej istotnym szlakiem eliminacji. Nie oczekuje się, aby konieczne było dostosowanie dawki u pacjentów z upośledzeniem czynności wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, rakotwórczości oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Badania na zwierzętach wykazały ograniczony wzrost szceniąt karmionych mlekiem, których matki otrzymywały ogólnoustrojowe dawki olopatadyny znacznie przekraczające maksymalne zalecane dla człowieka dawki podawane do oka. Wykryto olopatadynę w mleku karmiących samic szczura po podaniu doustnym.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

benzalkoniowy chlorek,
sodu chlorek,
disodu fosforan bezwodny,
kwas solny i/lub sodu wodorotlenek (do ustalenia pH),
woda do wstrzykiwań.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

Po pierwszym otwarciu: 4 tygodnie.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelki 5 ml z LDPE z kropłomierzem z LDPE (typu blow-fill seal) i zakrętką z PP z zabezpieczeniem gwarancyjnym, w tekturowym pudełku.

Tekturowe pudełko zawiera 1 butelkę.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Abdi Farma, Unipessoal Lda.
Quinta da Fonte,
Rua dos Malhães,
Edifício D. Pedro I
2770 – 071 Paço de Arcos
Portugalia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

22272

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

09 Luty 2015

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

08/2016