

1. IME ZDRAVILA

Opatanol 1 mg/ml kapljice za oko, raztopina

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En ml raztopine vsebuje 1 mg olopatadina (v obliki klorida).

Pomožne snovi z znanim učinkom

benzalkonijev klorid 0,1 mg/ml

natrijev hidrogenfosfat dodekahidrat (E339) 12,61 mg/ml (enako 3,34 mg/ml fosfatov).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Kapljice za oko, raztopina (kapljice za oko).

Bistra, brezbarvna raztopina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje očesnih znakov in simptomov sezonskega alergijskega konjunktivitisa.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odmerek je ena kapljica zdravila Opatanol v veznično vrečko prizadetega očesa (oči) dvakrat na dan (na 8 ur). Zdravljenje lahko po potrebi traja do štiri mesece.

Uporaba pri starostnikih

Pri starostnikih ni potrebna prilagoditev odmerka.

Pediatrični bolniki

Zdravilo Opatanol se pri pediatričnih bolnikih, starih tri leta in več, lahko uporablja v istem odmerku kot pri odraslih. Varnost in učinkovitost zdravila Opatanol pri otrocih, mlajših od 3 let, še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Uporaba pri bolnikih z jetrno in ledvično okvaro

Olopatadina v obliki kapljic za oko (Opatanol) še niso raziskovali pri bolnikih z ledvično ali jetrno boleznijo. Vendar v primeru ledvične ali jetrne okvare ni pričakovati, da bi bila potrebna prilagoditev odmerka (glejte poglavje 5.2).

Način uporabe

Samo za okularno uporabo.

Če je varnostni obroček ohlapen po odstranitvi zaporke, ga je treba odstraniti pred uporabo zdravila. Da prepreči kontaminacijo vrha kapalnega dela vsebnika in raztopine mora bolnik paziti, da se z

vrhom kapalnega dela vsebnika ne dotakne vek, kože v bližini ali drugih površin. Ko ni v uporabi, naj bo kapalni vsebnik vedno tesno zaprt.

V primeru sočasne terapije z drugimi topikalnimi očesnimi zdravili mora med zaporednimi aplikacijami zdravil preteči 5 minut. Mazila za oko je treba uporabiti nazadnje.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Opatanol je protialergijsko zdravilo in antihistaminik. Čeprav se uporablja topikalno, se absorbira sistemsko. Če se pojavijo znaki resne reakcije ali preobčutljivosti, mora bolnik prenehati z uporabo tega zdravila.

Zdravilo Opatanol vsebuje benzalkonijev klorid, ki lahko povzroči draženje oči.

Za benzalkonijev klorid so tudi poročali, da lahko povzroča pikčasto keratopatijo ali toksično ulcerozno keratopatijo ali oboje. Potrebno je skrbno spremljanje pri pogosti ali daljši uporabi zdravila pri bolnikih s sindromom suhega očesa ali s stanji prizadetosti roženice.

Kontaktne leče

Za benzalkonij je znano, da spremeni barvo mehkih kontaktnih leč. Stiku z mehкими kontaktnimi lečami se je treba izogibati. Bolnikom naročite, naj kontaktne leče odstranijo pred vkapanjem kapljic za oko in naj po vkapanju počakajo vsaj 15 minut, preden si spet vstavijo kontaktne leče.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja z drugimi zdravili niso izvedli.

Študije *in vitro* so pokazale, da olopatadin ne zavira presnovnih reakcij, v katerih sodelujejo izoencimi citokroma P450 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 in 3A4. Ti izsledki nakazujejo, da je malo verjetno, da bi olopatadin povzročil presnovne interakcije z drugimi sočasno uporabljenimi učinkovinami.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi olopatadina za okularno uporabo pri nosečnicah ni oziroma so omejeni.

Študije na živalih so pokazale škodljiv vpliv na sposobnost razmnoževanja po sistemski uporabi (glejte poglavje 5.3).

Uporaba olopatadina ni priporočljiva med nosečnostjo in pri ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo kontracepcije.

Dojenje

Razpoložljivi podatki pri živalih kažejo na izločanje olopatadina v mleko po peroralni uporabi (za podrobnosti glejte poglavje 5.3).

Tveganja za dojenega novorojenca/otroka ne moremo izključiti.

Zdravila Opatanol se med dojenjem ne sme uporabljati.

Plodnost

Študij o vrednotenju učinka topikalnega okularno uporabljenega olopatadina na plodnost pri človeku niso izvedli.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Opatanol nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Kot pri vseh kapljicah za oko lahko začasno zamegljen vid ali druge motnje vida vplivajo na sposobnost bolnika za vožnjo ali upravljanje s stroji. Če po vkapanju kapljic nastopi zamegljen vid, mora bolnik počakati, da se mu vid zbistri, preden lahko spet vozi ali upravlja stroje.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek profila varnosti zdravila

V kliničnih študijah pri 1680 bolnikih so zdravilo Opatanol vkapali v obe oči enkrat do štirikrat na dan v času do štirih mesecev, kot monoterapijo ali kot adjuvantno terapijo ob loratadinu v odmerku 10 mg. Pri približno 4,5 % bolnikov lahko pričakujemo pojav neželenih učinkov, povezanih z uporabo zdravila Opatanol, vendar je zaradi teh neželenih učinkov v kliničnih študijah prenehalo sodelovati le 1,6 % bolnikov. V kliničnih študijah niso poročali o nobenih resnih očesnih ali sistemskih neželenih učinkih v povezavi z zdravilom Opatanol. Najpogostejši z zdravljenjem povezan neželeni učinek so bile očesne bolečine, ki so bile prijavljene s splošno incidenco 0,7 %.

Tabelarni pregled neželenih učinkov

Naslednji neželeni učinki, o katerih so poročali v kliničnih študijah in v obdobju trženja zdravila, so razvrščeni po pogostnosti v skladu z naslednjim dogovorom: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$) ali neznana pogostnost (je ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V razvrstitvah po pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Razvrstitev po organskih sistemih	Pogostnost	Neželeni učinki
Infekcijske in parazitske bolezni	občasni	rinitis
Bolezni imunskega sistema	neznana	preobčutljivost, otekanje obraza
Bolezni živčevja	pogosti	glavobol, disgevizija
	občasni	omotica, hipoestezija
	neznana	somnolenca
Očesne bolezni	pogosti	očesna bolečina, draženje očesa, suho oko, nenormalen občutek v očeh
	občasni	erozija roženice, okvara roženičnega epitelijskega sloja, bolezen roženičnega epitelijskega sloja, točkasti keratitis, keratitis, pege na roženici, izcedek iz očesa, fotofobija, zamegljen vid, zmanjšana ostrina vida, blefarospazem, neprijeten občutek v očesu, očesni pruritus, veznični folikli, bolezen veznice, občutek tujka v očeh, povečano solzenje, eritem vek, edem vek, bolezen vek, očesna hiperemija
	neznana	roženični edem, očesni edem, otekanje, očesa, konjunktivitis, midriaza, motnje vida, kraste na robovih vek
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	pogosti	suhost nosne sluznice

	neznana	dispneja, sinusitis
Bolezni prebavil	neznana	navzea, bruhanje
Bolezni kože in podkožja	občasni	kontaktni dermatitis, pekoč občutek na koži, suha koža
	neznana	dermatitis, eritem
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	pogosti	utrujenost
	neznana	astenija, splošno slabo počutje

Zelo redko so poročali o primerih kalcifikacije roženice pri nekaterih bolnikih, ki so imeli hudo poškodovano roženico in so uporabljali kapljice za oči, ki so vsebovale fosfate.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke
 Sektor za farmakovigilanco
 Nacionalni center za farmakovigilanco
 Slovenčeva ulica 22
 SI-1000 Ljubljana
 Tel: +386 (0)8 2000 500
 Faks: +386 (0)8 2000 510
 e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si
 spletna stran: www.jazmp.si.

4.9 Preveliko odmerjanje

Podatkov o prevelikem odmerjanju zdravila zaradi nezgodnega ali namernega zaužitja pri človeku ni. Olopatadin ima majhno stopnjo akutne toksičnosti za živali. Nezgodno zaužitje celotne vsebine kapalnega vsebnika zdravila Opatanol bi vodilo do največje sistemske izpostavljenosti 5 mg olopatadina. Ob predpostavki 100 % absorpcije bi ta izpostavljenost pri 10 kg otroku pomenila končni odmerek 0,5 mg/kg.

Podaljšanje QTc intervala pri psih so opažali le pri izpostavljenostih, ki so bile zadosti večje od največje izpostavljenosti za človeka, kar pomeni, da so le malo pomembne za klinično uporabo zdravila. 5 mg peroralni odmerek so dajali 102 mladim in starejšim zdravim prostovoljcem moškega in ženskega spola, in sicer dvakrat na dan 2,5 dni in ni bilo značilnega podaljšanja QTc intervala v primerjavi s tistimi, ki so prejeli placebo. Razpon največjih plazemskih koncentracij olopatadina v stanju dinamičnega ravnovesja (35 do 127 ng/ml), ki so ga ugotavljali v tej študiji, pomeni najmanj 70-kratni varnostni faktor za olopatadin pri topikalni uporabi glede na učinke na srčno repolarizacijo.

V primeru prevelikega odmerjanja je treba izvajati ustrezno spremljanje in vodenje bolnika.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za zdravljenje očesnih bolezni; dekonjestivi in protialergijska zdravila; druga protialergijska zdravila.
 Oznaka ATC: S01GX 09

Olopatadin je močno selektivno protialergijsko zdravilo/antihistaminik, ki svoje učinke doseže preko več različnih mehanizmov delovanja. Je antagonist histamina (primarnega mediatorja alergijskega odziva pri človeku) in preprečuje s histaminom povzročeno tvorbo vnetnih citokinov v človeških

vezničnih epitelijskih celicah. Podatki iz študij *in vitro* kažejo, da lahko deluje na človeške mastocite v veznici in zavira sproščanje vnetnih mediatorjev. Pri bolnikih z odprtimi solznimi kanali so opazili, da topikalna uporaba zdravila Opatanol na očesu verjetno zmanjša nosne znake in simptome, ki pogosto spremljajo sezonski alergijski konjunktivitis, ne povzroči pa klinično značilne spremembe premera očesne zenice.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Kot druga topikalno uporabljena zdravila se tudi olopatadin absorbira sistemsko, vendar pa je sistemska absorpcija topikalno apliciranega olopatadina minimalna z razponom plazemskih koncentracij od vrednosti pod mejo kvantifikacije ($<0,5$ ng/ml) do 1,3 ng/ml. Te koncentracije so 50 do 200-krat manjše od tistih po peroralnih odmerkih, ki so jih bolniki še dobro prenašali.

Izločanje

V peroralnih študijah farmakokinetike je bila razpolovna doba olopatadina v plazmi približno 8 do 12 ur, zdravilo pa se je izločalo predvsem preko ledvic. Približno 60 do 70 % odmerka je bilo izmerjenega v urinu v obliki zdravilne učinkovine. Dva presnovka, monodesmetil in N-oksid, pa so v urinu izmerili v majhnih koncentracijah.

Ker se olopatadin izloča z urinom predvsem v obliki nespremenjene zdravilne učinkovine, motnje delovanja ledvic spremenijo farmakokinetiko olopatadina - največje plazemske koncentracije so v tem primeru 2,3-krat večje pri bolnikih s hudo ledvično okvaro (srednji očistek kreatinina je 13,0 ml/min) kot pri zdravih odraslih. Po dajanju 10 mg peroralnega odmerka bolnikom na hemodializi (brez odvajanja urina) so bile plazemske koncentracije olopatadina značilno manjše na dan hemodialize kot v drugih dneh, kar kaže, da se olopatadin lahko odstrani iz telesa s hemodializo.

Študije za primerjavo farmakokinetike 10 mg peroralnih odmerkov olopatadina pri mladih (srednja starost 21 let) in pri starostnikih (srednja starost 74 let) niso pokazale nobenih značilnih razlik v plazemski koncentraciji nespremenjene zdravilne učinkovine in njenih presnovkov (AUC), njihovi vezavi na beljakovine ali njihovem izločanju z urinom.

Študija peroralne uporabe olopatadina pri ledvični okvari je bila opravljena pri bolnikih s hudo ledvično okvaro. Izsledki te študije kažejo, da lahko pri tej populaciji bolnikov pričakujemo nekoliko višje plazemske koncentracije zdravila Opatanol. Ker so plazemske koncentracije po topikalni okularni uporabi olopatadina kar 50 do 200-krat manjše kot po peroralnih odmerkih, ki so jih bolniki dobro prenašali, ni pričakovati, da bi bila prilagoditev odmerka potrebna pri starostnikih ali pri bolnikih z ledvično okvaro. Presnova v jetrih je manj pomembna pot eliminacije zdravila. Ni pričakovati, da bi bilo pri jetrni okvari potrebno prilagajanje odmerka.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala in vpliva na sposobnost razmnoževanja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Študije na živalih so pokazale zmanjšano rast dojenih mladičev samic, ki so prejemale sistemske odmerke olopatadina, precej večje od največjega priporočenega odmerka za okularno uporabo pri človeku. Olopatadin so ugotavljali v mleku doječih podgan po njegovi peroralni uporabi.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

benzalkonijev klorid
natrijev klorid
natrijev hidrogenfosfat dodekahidrat (E339)
klorovodikova kislina (E507) (za prilagoditev pH)
natrijev hidroksid (E524) (za prilagoditev pH)
prečiščena voda

6.2 Inkompatibilnosti

V primeru pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

Rok uporabnosti po prvem odprtju

Zavržite štiri tedne po prvem odprtju.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

5 ml neprozorni kapalni vsebniki iz polietilena nizke gostote s polipropilensko navojno zaporko.

Škatle z 1 ali 3 kapalnimi vsebniki. Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irska

8. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/02/217/001-002

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 17. maj 2002
Datum zadnjega podaljšanja: 22. maj 2007

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

23. avgust 2022

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.