

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Olopatadine UNIMED PHARMA 1 mg/ml oční kapky, roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku obsahuje olopatadinum 1 mg (odpovídá olopatadini hydrochloridum 1,11 mg).

Jeden ml roztoku obsahuje 33 kapek.

Jedna kapka obsahuje olopatadinum 30 (odpovídá olopatadini hydrochloridum 33,3 mikrogramů).

Pomocná látka se známým účinkem: 2,991 mg dodekahydrát hydrogenfosforečnanu sodného v 1 ml roztoku (odpovídá 0,80 mg fosfátů v 1 ml roztoku)

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Oční kapky, roztok

Čirý, bezbarvý roztok, prakticky bez viditelných částic s hodnotou pH v rozmezí 6,5 až 7,5 a osmolalitou 280 až 320 mosm/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba očních známek a příznaků sezónní alergické konjunktivitidy.

Olopatadine UNIMED PHARMA je indikován k léčbě dospělých, dospívajících ve věku od 12 do 18 let a dětí ve věku od 3 do 12 let.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávka je jedna kapka Olopatadine UNIMED PHARMA do spojivkového vaku postiženého oka (očí) dvakrát denně (po osmi hodinách). Je-li to považováno za nezbytné, lze léčbu přípravkem provádět až po dobu čtyř měsíců.

Starší pacienti

U starších pacientů není třeba dávkování jakkoliv upravovat.

Pediatrická populace

Olopatadine UNIMED PHARMA lze použít u pediatrických pacientů (ve věku tří let a starších) se stejným dávkováním jako u dospělých. Bezpečnost a účinnost olopatadinu u dětí ve věku do 3 let nebyly stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Porucha funkce jater a ledvin

Olopatadin ve formě očních kapek nebyl u pacientů s onemocněním jater nebo ledvin zkoušen. U poruchy funkce jater nebo ledvin se však nepředpokládá žádná úprava dávky (viz bod 5.2).

Způsob podání

Pouze oční podání.

Pacient odšroubuje ochranný uzávěr lahvičky, případně před použitím přípravku odstraní i pojistný kroužek, pokud je uvolněný. Při aplikaci pacient mírně zakloní hlavu, obrátí lahvičku dnem vzhůru a stlačením lahvičky vkápne do dolního spojivkového vaku předepsaný počet kapek. Při aplikaci se má dbát na to, aby se hrot kapátka nedotkl víčka, okolních oblastí oka nebo jiných povrchů. Tím se zabrání kontaminaci špičky kapátka a roztoku.

Lahvička se uchovává dobře uzavřená ve svislé poloze.

V případě souběžné léčby s jinými očními přípravky pro místní aplikaci se má dodržet mezi podáním obou přípravků interval alespoň pěti minut. Oční mast se má použít jako poslední.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Olopatadine UNIMED PHARMA je antialergikum/antihistaminikum a, i když je podáván lokálně, absorbuje se systémově. Objeví-li se známky závažných reakcí nebo hypersenzitivity, podávání přípravku je nutné přerušit.

Jestliže se během léčby objeví u pacienta nežádoucí účinky, jako jsou podráždění, bolest, zarudnutí očí, pokud nastane změna vidění, nebo pokud se stav pacienta zhoršuje, je třeba přerušit tuto léčbu a navrhnout nový postup léčby.

Pacienti, kteří mají v anamnéze kontaktní hypersenzitivitu na stříbro, nesmějí používat tento lék, protože rozptýlené kapky mohou obsahovat stopy stříbra pocházející z uzávěru lahvičky.

Kontaktní čočky

Olopatadine UNIMED PHARMA nebyl testován u pacientů, kteří nosí kontaktní čočky. Proto mají být pacienti poučeni, aby si před aplikací očních kapek vyjmuli kontaktní čočky a vyčkali minimálně 15 minut po aplikaci, než si kontaktní čočky opět nasadí.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí s jinými léčivými přípravky.

Studie *in vitro* prokázaly, že olopatadin neinhibuje metabolické reakce týkající se isoenzymů 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 a 3A4 cytochromu P-450. Tyto výsledky signalizují, že je nepravděpodobné, aby olopatadin vyvolával metabolické interakce s jinými současně podávanými léčivými látkami.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

O očním podání olopatadinu u těhotných žen nejsou k dispozici žádné klinické údaje nebo jsou údaje jen omezené. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu po systémovém podání (viz bod 5.3). Podávání olopatadinu se nedoporučuje během těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci.

Kojení

Dostupné údaje u zvířat prokazují, že po perorálním podání je olopatadin vylučován do mléka (podrobné informace viz bod 5.3).

Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit.

Olopatadine UNIMED PHARMA se nemá používat během kojení.

Fertilita

Nebyly provedeny žádné studie, které by hodnotily účinek topického očního podání olopatadinu na lidskou fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Olopatadin UNIMED PHARMA nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Stejně jako u jiných očních kapek mohou mít dočasně rozmazané vidění nebo jiné vizuální poruchy vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pokud dojde při aplikaci k rozmazanému vidění, musí pacient před řízením nebo obsluhou strojů počkat, než se vidění upraví.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

V klinických studiích, zahrnujících zhruba 1680 pacientů, byl olopatadin podáván jednou až čtyřikrát denně do obou očí po dobu až čtyř měsíců jako monoterapie nebo podpůrná léčba k loratadinu v dávce 10 mg.

Očekávalo se, že zhruba u 4,5% pacientů dojde k nežádoucím účinkům, avšak pouze 1,6 % pacientů muselo předčasně ukončit léčbu v klinických studiích z důvodu nežádoucích účinků spojených s olopatadinem. V klinických studiích nebyly hlášeny žádné závažné oční nebo systémové nežádoucí účinky spojené s olopatadinem. Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky spojenými s léčbou byla bolest očí s incidencí 0,7 % pacientů.

Během klinických a postmarketingových studií s olopatadinem byly hlášeny následující nežádoucí účinky, které byly roztrženy do skupin podle následujících pravidel: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($>1/100$ až $<1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $\leq 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $\leq 1/1000$), velmi vzácné ($\leq 1/10\,000$) nebo není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině frekvencí jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Klasifikace orgánového systému	Frekvence	Nežádoucí účinek
Infekce a infestace	Méně časté	rinitida
Poruchy imunitního systému	Není známo	hypersenzitivita, otok obličeje
Poruchy nervového systému	Časté	bolest hlavy, dysgeuzie
	Méně časté	závratě, hypestezie
	Není známo	somnolence
Poruchy oka	Časté	bolest očí, podráždění očí, suché oči, abnormální pocit v očích
	Méně časté	eroze rohovky, defekty epitelu rohovky, poruchy epitelu rohovky, keratitis punctata, keratitida, skvrny na rohovce, výtok z oka, fotofobie, rozmazané vidění, snížená zraková ostrost, blefarospasmus, oční diskomfort, svědění očí, folikuly spojivky, onemocnění spojivek, pocit cizího tělíska v oku, nadměrné slzení, erytém očních víček, edém očních víček, onemocnění očních víček, oční hyperemie
	Není známo	edém rohovky, oční edém, otok očí, konjunktivitida, mydriáza, porucha vidění, krusty na okrajích víček
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Časté	sucho v nose
	Není známo	dyspnoe, sinusitida
Gastrointestinální poruchy	Není známo	nauzea, zvracení

Poruchy kůže a podkožní tkáň	Méně časté	kontaktní dermatitida, pocit pálení kůže, suchá kůže
	Není známo	dermatitida, erytém
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté	únava
	Není známo	astenie, malátnost

U některých pacientů s výrazně porušenou rohovkou byly v souvislosti s použitím očních kapek obsahujících fosfáty velmi vzácně hlášeny případy kalcifikace rohovky.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

4.9 Předávkování

U lidí nejsou dispozici žádné údaje týkající se předávkování způsobeného ať již náhodným nebo záměrným požitím. Olopatadin vykázal u zvířat nízký stupeň akutní toxicity. Náhodné požití celého obsahu 5ml, resp. 10ml lahvičky přípravku Olopatadine UNIMED PHARMA by znamenalo maximální systémovou expozici 5 mg, resp. 10 mg olopatadinu. Tato expozice by vedla za předpokladu 100% absorpce u malého dítěte o tělesné hmotnosti 10 kg ke konečné dávce 0,5 mg/kg, resp. 1 mg/kg.

Prodloužení intervalu QTc u psů bylo pozorováno pouze při expozicích považovaných za dostatečně převyšující maximální expozici člověka, což má z klinického hlediska malý význam. Mladým i starším zdravým dobrovolníkům (celkem 102) z řad žen i mužů byla dvakrát denně po dobu 2,5 dne podávána perorální dávka 5 mg a ve srovnání s placebem se nezjistilo žádné výrazné prodloužení intervalu QTc. Rozmezí maximálních plazmatických koncentrací olopatadinu v ustáleném stavu (35 - 127 ng/ml) pozorované v této studii představuje nejméně 70násobek bezpečnostní rezervy pro lokální podání olopatadinu s ohledem na repolarizaci srdce.

V případě předávkování má být pacient odpovídajícím způsobem monitorován a léčen.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: oftalmologika; dekongesční léčiva a antialergika; jiná antialergika
ATC kód: S01GX 09

Olopatadin je účinné selektivní antialergikum/antihistaminikum, jehož účinek je dán několika různými mechanismy. Antagonizuje histamin (primární mediátor alergické reakce u člověka) a brání histaminem vyvolané produkci zánětlivého cytokinu epiteliálními buňkami spojivkového vaku. Data ze studií *in vitro* udávají, že může působit na lidské mastocyty spojivek a bránit tak uvolnění prozánětlivých mediátorů. U pacientů s průchodnými slznými kanálky bylo místní podání olopatadinu do oka navrženo pro snížení nosních známek a příznaků, které často doprovázejí sezónní alergickou konjunktivitidu. Přípravek nevyvolává klinicky významné změny v průměru pupily.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Olopatadin se stejně jako jiné lokálně aplikované léčivé přípravky systémově absorbuje. Systémová absorpce lokálně aplikovaného olopatadinu je však minimální a koncentrace v plazmě se pohybuje od koncentrací pod hranicí kvantifikačního limitu testu ($<0,5$ ng/ml) až do 1,3 ng/ml. Tyto koncentrace jsou 50krát až 200krát nižší než koncentrace, dosažené dobře tolerovanými perorálními dávkami.

Eliminace

Ve farmakokinetických studiích, ve kterých byl olopatadin podáván perorálně, byl poločas olopatadinu v plazmě zhruba 8-12 hodin a jeho vylučování probíhalo převážně renální exkrecí. Zhruba 60-70 % dávky se objevilo v moči ve formě aktivní látky. V moči byly nalezeny v nízkých koncentracích také dva metabolity, mono-desmethyl- a N-oxid.

Protože olopatadin se vylučuje do moči především jako aktivní látka, mění porucha funkce ledvin farmakokinetiku olopatadinu a vrcholové koncentrace v plazmě jsou potom u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (průměrná clearance kreatininu 13,0 ml/min.) 2,3krát vyšší oproti zdravým dospělým jedincům. Po perorální dávce 10 mg byly koncentrace olopatadinu u pacientů podstupujících hemodialýzu (bez produkce moči) podstatně nižší v den hemodialýzy než v den, kdy hemodialýza neprobíhá, což signalizuje, že olopatadin lze hemodialýzou odstranit.

Studie, které porovnávaly farmakokinetiku perorálních dávek 10 mg u mladých (průměrný věk 21 let) a starších (průměrný věk 74 let) jedinců, nevykázaly u koncentrací v plazmě (AUC), vazby na bílkoviny nebo vylučování nezměněného mateřského léčiva a metabolitů močí žádné výrazné rozdíly.

U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin byla provedena studie při poruše funkce ledvin, při které byl olopatadin podáván perorálně a byla sledována jeho koncentrace v plazmě. Výsledky udávají, že v této populaci lze u olopatadinu skutečně očekávat v plazmě o něco vyšší koncentrace. Protože jsou koncentrace v plazmě po místním podání olopatadinu do oka 50krát až 200krát nižší než po dobře tolerovaných perorálních dávkách, neočekává se, že by bylo nutné u starších osob nebo u osob s poruchou funkce ledvin upravovat dávku. Metabolismus v játrech představuje vedlejší cestu vylučování. U poruchy funkce jater se nezbytnost úpravy dávky nepředpokládá.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu a reprodukční toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Studie u zvířat prokázaly zhoršení růstu potkaních mláďat od samic, kterým byly podávány systémové dávky olopatadinu výrazně převyšující maximální doporučenou dávku pro oční podání u člověka. Olopatadin byl po perorálním podání detekován v mléku laktujících samic potkanů.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

chlorid sodný, dodekahydrát hydrogenfosforečnanu sodného (E339), kyselina chlorovodíková (k úpravě pH), roztok hydroxidu sodného (k úpravě pH), voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

Doba použitelnosti po prvním otevření: 8 týdnů

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Chraňte před chladem a mrazem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Polyethylenová lahvička s kapátkem Novelia, šroubovací polyethylenový uzávěr opatřený pojistným kroužkem, etiketa, krabička.

Velikosti balení: 1 x 5 ml

1 x 10 ml

3 x 5 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

UNIMED PHARMA spol. s r.o.

Oriešková 11

821 05 Bratislava

Slovenská republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

64/237/18-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 10. 3. 2020

Datum posledního prodloužení registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

27. 3. 2023