POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Olopatadin UNIMED PHARMA 1 mg/ml kapljice za oko, raztopina

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml raztopine kapljic za oko vsebuje 1 mg olopatadina (kar ustreza 1,11 mg olopatadinijevega klorida).
Ena kapljica vsebuje 30 mikrogramov olopatadina (kar ustreza 33,3 mikrograma olopatadinijevega klorida).

Pomožna snov z znanim učinkom:
natrijev hidrogenfosfat dodekahidrat (E339) 2,991 mg/ml (kar ustreza 0,80 mg fosfatov v 1 ml raztopine).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

kapljice za oko, raztopina (kapljice za oko)

Bistra, brezbarvna raztopina, praktično brez vidnih delcev, z vrednostjo pH med 6,5 - 7,5 in osmolalnostjo 280 - 320 mOsm/kg.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje očesnih znakov in simptomov sezonskega alergijskega konjunktivitisa.

Zdravilo Olopatadin UNIMED PHARMA je indicirano pri odraslih, mladostnikih, starih od 12 do 18 let, in otrocih, starih od 3 do 12 let.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

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

Uporaba pri starejših
Pri starejših bolnikih ni potrebna prilagoditev odmerka.

Pediatrična populacija
Zdravilo Olopatadin UNIMED PHARMA se pri pediatričnih bolnikih, starih tri leta in več, lahko uporablja v istem odmerku kot pri odraslih.
Varnost in učinkovitost olopatadina pri otrocih, mlajših od 3 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Uporaba pri bolnikih z jetrno in ledvično okvaro
Uporabe olopatadina v obliki kapljic za oko 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.

Bolnik naj odstrani navojno zaporko, pred uporabo zdravila naj odstrani tudi varnostni obroček, če je ohlapen. Pri nanašanju kapljic za oko naj bolnik rahlo upogne glavo, kapalni vsebnik obrne navzdol in s stiskanjem vsebnika vkapa predpisano število kapljic v spodnjo veznično vrečko. Da prepreči kontaminacijo vrha kapalnega vsebnika in raztopine, mora paziti, da se z vrhom kapalnega vsebnika ne dotakne vek, kože v bližini oči ali drugih površin.
Kapalni vsebnik je treba shranjevati tesno zaprt in v navpični legi.

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

Zdravilo Olopatadin UNIMED PHARMA je protialergijsko zdravilo in antihistaminik. Čeprav se uporablja topikalno, se absorbira sistemsko. Če se pojavijo znaki resnih reakcij ali preobčutljivosti, mora bolnik prenehati z uporabo tega zdravila.

Če se pojavijo očesni neželeni učinki, kot so draženje oči, bolečina, pordelost ali sprememba vida, ali če se bolnikovo stanje poslabša, je treba razmisliti o prekinitvi zdravljenja in uvesti novo zdravljenje.

Bolniki s kontaktno preobčutljivostjo na srebro v anamnezi ne smejo uporabljati tega zdravila, ker lahko izločene kapljice vsebujejo sledi srebra, ki jih lahko odpušča kapalni vsebnik.

Kontaktne leče
Zdravila Olopatadin UNIMED PHARMA niso preučevali pri bolnikih, ki so nosili kontaktne leče. Bolnikom zato 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 jih je malo.
Študije na živalih so pokazale škodljiv vpliv na sposobnost razmnoževanja in razvoja 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 novorojenčka/dojenčka ne moremo izključiti.
Zdravila Olopatadin UNIMED PHARMA 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 Olopatadin UNIMED PHARMA 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 strojev. 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 olopatadin vkapali v obe očesi 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 olopatadina, 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 olopatadinom. Najpogostejši z zdravljenjem povezan neželeni učinek so bile očesne bolečine, o katerih so poročali s celokupno incidenco 0,7 %.

Naslednji neželeni učinki, o katerih so poročali v kliničnih študijah in v obdobju trženja olopatadina, so razvrščeni po pogostnosti v skladu z naslednjim dogovorom: zelo pogosti (≥1/10), pogosti (≥1/100 do <1/10), občasni (≥1/1.000 do <1/100), redki (≥1/10.000 do <1/1.000), zelo redki (<1/10.000) ali neznana pogostnost (je ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V razvrstitvah 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, disgevzija
	občasni	omotica, hipoestezija
	neznana	somnolenca
Očesne bolezni	pogosti	očesna bolečina, draženje očesa, suho oko, nenormalen občutek v očeh
	občasni	erozija roženice, okvara roženičnega epitelija, bolezni roženičnega epitelija, točkasti keratitis, keratitis, pege na roženici, izcedek iz očesa, fotofobija, zamegljen vid, zmanjšana ostrina vida, blefarospazem, neprijeten občutek v očesu, očesni pruritus, vezнični folikli, bolezni veznice, občutek tujka v očeh, povečano solzenje, eritem vek, edem vek, bolezni 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 5 ml (10 ml) kapalnega vsebnika zdravila Olopatadin UNIMED PHARMA bi vodilo do največje sistemske izpostavljenosti 5 mg (10 mg) olopatadina. Ob predpostavki 100 % absorpcije bi ta izpostavljenost pri 10 kg otroku pomenila končni odmerek 0,5 mg/kg (1 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 prejemali placebo. Razpon največjih plazemskih koncentracij olopatadina v stanju dinamičnega ravnovesja (35 ng/ml do 127 ng/ml), ki so ga ugotavljali v tej študiji, pomeni najmanj 70-kratni varnostni faktor za topikalno uporabljen olopatadin, kar se tiče učinka na srčno repolarizacijo.

V primeru prevelikega odmerjanja je treba uvesti ustrezno spremljanje bolnika in ustrezne ukrepe za obvladovanje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za očesne bolezni; dekongestivi in protialergijska zdravila; druga protialergijska zdravila.

Oznaka ATC: S01GX09

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 tako zavira sproščanje provnetnih mediatorjev. Pri bolnikih s prehodnimi solzno-nosnimi vodi so opažali, da topikalna uporaba olopatadina 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 dobro prenašali.

Izločanje
V peroralnih študijah farmakokinetike je bila razpolovna doba olopatadina v plazmi približno 8 do 12 ur, učinkovina pa se je izločala predvsem skozi ledvice. Približno 60 do 70 % odmerka je bilo izmerjenega v urinu v obliki 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 učinkovine, okvara delovanja ledvic spremeni 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 starejših (srednja starost 74 let) niso pokazale nobenih značilnih razlik v plazemski koncentraciji (AUC) nespremenjene učinkovine in njenih presnovkov, 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 večje plazemske koncentracije olopatadina. 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 starejših ali pri bolnikih z ledvično okvaro. Presnova v jetrih je manj pomembna pot izločanja 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 in razvoja, 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 njegovem peroralnem dajanju.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev klorid
natrijev hidrogenfosfat dodekahidrat (E339)
klorovodikova kislina (za uravnavanje pH)

natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

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

6.3 Rok uporabnosti

2 leti
Rok uporabnosti po prvem odprtju plastenke: 8 tednov

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25ºC.
Ne shranjujte v hladilniku in ne zamrzujte.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Polietilenska plastenka z Novelia kapalko, s polietilensko navojno zaporko, opremljeno z varnostnim obročkom, ter nalepko (kapalni vsebnik). Plastenke so v kartonastih škatlah z dodanim navodilom za uporabo.

Pakiranje: 1 x 5 ml,
1 x 10 ml
3 x 5 ml

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

UNIMED PHARMA, spol. s r.o.
Oriešková 11
821 05 Bratislava
Slovaška

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/20/02729/001-003

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 7.7.2020
Datum zadnjega podaljšanja: 4. 12. 2024

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

11. 11. 2024