

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Substancje pomocnicze 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).

Przezroczysty, bezbarwny roztwór.

pH: 6,4-7,6

osmolalność: 260-320 mOsmol/kg

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie objawów ocznych u pacjentów z rozpoznanym sezonowym alergicznym zapaleniem spojówek.

Produkt leczniczy Oftahist może być stosowany tylko u dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli:

Produkt leczniczy Oftahist podaje się po 1 kropli do worka spojówkowego chorego oka (oczu) dwa razy na dobę (z zachowaniem 8 godzin przerwy pomiędzy zakropleniem kolejnych dawek). W przypadku braku poprawy lub pogorszenia się objawów w ciągu trzech dni od rozpoczęcia stosowania produktu leczniczego należy skonsultować się z lekarzem.

Czas leczenia wynosi do dwóch tygodni. O ile jest to niezbędne, leczenie można kontynuować przez okres do czterech miesięcy po konsultacji lekarskiej.

Dzieci i młodzież

Produktu leczniczego Oftahist nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku

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

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby i nerek

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

Sposób podawania

Do stosowania wyłącznie do oka.

Jeśli po zdjęciu nakrętki kołnierz zabezpieczający jest poluzowany, należy go wyrzucić przed zastosowaniem produktu leczniczego.

Aby zapobiec zakażeniu końcówki kroplomierza i roztworu zawartego w butelce, należy zachować ostrożność i nie dotykać końcówką kroplomierza powiek, otaczających tkanek ani żadnych powierzchni. Butelkę należy dokładnie zakręcać, kiedy nie jest używana.

W razie jednoczesnego stosowania innych podawanych do oka produktów leczniczych, należy zachować odstęp pięciu minut pomiędzy podaniem kolejnych produktów. 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

Oftahist jest produktem przeciwalergicznym i przeciwhistaminowym, który mimo podawania miejscowego podlega wchłanianiu ogólnoustrojowemu. W razie wystąpienia objawów ciężkich reakcji niepożądanych lub nadwrażliwości lek należy odstawić.

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

Brak poprawy lub nasilenie objawów w ciągu trzech dni od rozpoczęcia stosowania produktu leczniczego wymaga konsultacji z lekarzem.

Opisywano przypadki wywoływania przez bezalkoniowy chlorek punkcikowatych i (lub) toksycznych, wrzodziejących ubytków rogówki. Wymagane jest staranne monitorowanie pacjentów, którzy często lub długotrwale stosują ten produkt leczniczy i u których występuje suchość oka lub choroby, w których czynność rogówki jest zaburzona.

Soczewki kontaktowe

Wiadomo, że benzalkoniowy chlorek powoduje zmianę koloru miękkich soczewek kontaktowych. Należy unikać kontaktu produktu z miękkimi soczewkami kontaktowymi. Pacjentów należy pouczyć, aby wyjmowali soczewki kontaktowe z oka przed zakropleniem produktu i odczekali co najmniej 15 minut przed ich ponownym założeniem.

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 danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania do oka olopatadyny u kobiet w okresie ciąży.

Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję po podaniu ogólnym (patrz punkt 5.3).

Nie jest zalecane stosowanie olopatadyny w okresie ciąży i u kobiet w wieku rozrodczym nie stosujących odpowiednich metod zapobiegania ciąży.

Karmienie piersią

Badania na zwierzętach wykazały, że olopatadyna przenika do mleka po podaniu doustnym (informacja szczegółowa, patrz punkt 5.3).

Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/niemowląt.

Nie należy stosować produktu Oftahist w okresie karmienia piersią.

Płodność

Nie przeprowadzono badań mających na celu ocenę wpływu miejscowego podania do oka olopatadyny na płodność u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Oftahist 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 i obsługi maszyn. Jeżeli po zakropleniu produktu leczniczego wystąpi niewyraźne widzenie, należy odczekać do momentu uzyskania pełnej ostrości widzenia przed prowadzeniem pojazdów lub obsługiwaniem maszyn.

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. Produkt 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 notowano żadnych, okulistycznych ani ogólnoustrojowych, ciężkich działań niepożądanych, związanych ze stosowaniem olopatadyny. Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym związanym z leczeniem był ból oka, notowany z ogólną częstością 0,7%.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W badaniach klinicznych i po wprowadzeniu do obrotu zgłaszano następujące działania niepożądane, które sklasyfikowano zgodnie z następującą konwencją: 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 ($\leq 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W każdej grupie częstości, działania niepożądane wymieniono w kolejności malejącej ciężkości.

Klasyfikacja Układów i Narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Niezbyt często	nieżyt błony śluzowej nosa
Zaburzenia układu immunologicznego	Nieznana	nadwrażliwość, obrzęk twarzy
Zaburzenia układu nerwowego	Często	bóle głowy, zaburzenia smaku
	Niezbyt często	zawroty głowy, obniżenie czucia dotyku
	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, choroby spojówek, uczucie obecności ciała obcego w oczach, zwiększone łzawienie, zaczerwienienie powiek, obrzęk powiek, choroby powiek, przekrwienie spojówek
	Nieznana	obrzęk rogówki, obrzęk oka, zapalenie spojówek, rozszerzenie źrenicy, zaburzenia widzenia, strupki na brzegach powiek
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często	suchość błony śluzowej nosa
	Nieznana	dusznosc, 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 samopoczucie

U pacjentów ze znacznie uszkodzoną rogówką bardzo rzadko obserwowano zwapnienie rogówki związane ze stosowaniem kropli do oczu zawierających fosforany.

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:

Al. Jerozolimskie 181C,

02-222 Warszawa,

tel.: + 48 22 49-21-301,

fax: +48 22 49-21-309,

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie są dostępne dane na temat przypadkowego lub zamierzonego przedawkowania olopatadyny u ludzi poprzez jej przyjęcie drogą doustną. Olopatadyna wykazuje małą toksyczność ostrą dla zwierząt. Przypadkowe połknięcie całej zawartości butelki produktu Oftahist 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.

W razie miejscowego przedawkowania produktu leczniczego Oftahist nadmiar produktu można wypłukać z oka (oczu) letnią wodą.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: produkty okulistyczne; obkurczające naczynia i przeciwalergiczne; inne leki przeciwalergiczne, kod ATC: **S01 GX09**

Olopatadyna jest silnym i wybiórczym przeciwalergicznym/przeciwhistaminowym produktem leczniczym, który wywiera efekty lecznicze na drodze wielu różnych mechanizmów działania. Olopatadyna 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. Olopatadyna nie powoduje klinicznie znaczących zmian średnicy źrenicy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Olopatadyna, podobnie jak inne miejscowo podawane produkty lecznicze, jest wchłaniana ogólnoustrojowo. 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 podawaniu 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 niezmienionej. W moczu wykryto obecność dwóch metabolitów występujących w małych stężeniach: mono-demetyloolopatadyny i N-tlenku olopatadyny.

Ponieważ olopatadyna wydalą się przez nerki głównie w postaci nie zmienionej, zaburzenie czynności nerek zmienia farmakokinetkę olopatadyny powodując u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (średni klirens kreatyniny 13,0 ml/min) 2,3-krotne zwiększenie stężeń maksymalnych 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 farmakokinetkę 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 farmakokinetkę olopatadyny po podaniu doustnym przeprowadzono u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek. Wyniki wskazują, że w tej populacji po podaniu olopatadyny można spodziewać się 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, 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 zmniejszony wzrost potomstwa karmionego mlekiem matek, które otrzymywały ogólnoustrojowe dawki olopatadyny znacznie przekraczające maksymalne zalecane dla

człowieka dawki podawane do oka. Olopatadynę wykryto w mleku karmiących samic szczura po podaniu doustnym.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Benzalkoniowy chlorek
Sodu chlorek
Disodu fosforan bezwodny
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)
Kwas solny (E507)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

2 lata.

Okres ważności po pierwszym otwarciu:

Produkt należy wyrzucić po upływie 4 tygodni od pierwszego otwarcia butelki.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka o pojemności 5 ml z LDPE z kropłomierzem z LDPE i z zakrętką z HDPE z zabezpieczeniem gwarancyjnym. Wielkości opakowań – tekturowe pudełko zawierające butelkę o pojemności 5 ml.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Adamed Pharma S.A.
Pieńków, ul. M. Adamkiewicza 6A
05-152 Czosnów

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 21634

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

Data wydania pierwszego pozwolenia: 24.12.2013

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

09.08.2019