

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: chlorek benzalkoniowy 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 ocznych objawów przedmiotowych i podmiotowych sezonowego alergicznego zapalenia spojówek.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Preparat 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). O ile jest to niezbędne, leczenie można kontynuować przez okres do czterech miesięcy.

Aby zapobiec zanieczyszczeniu końcówki kroplomierza i roztworu zawartego w butelce, należy postępować ostrożnie, by nie dotknąć końcówką kroplomierza powiek, okolic sąsiadujących z okiem lub innych powierzchni. Gdy preparat nie jest używany, butelkę należy przechowywać szczelnie zamkniętą.

W przypadku jednoczesnego leczenia innymi lekami okulistycznymi podawanymi miejscowo, należy zachować pięć do dziesięciu minut przerwy pomiędzy podaniem kolejnych leków.

Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku

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

Stosowanie u dzieci

Oftahist może być stosowany u pacjentów pediatrycznych (w wieku trzech lat i starszych) w takiej samej dawce jak u dorosłych.

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby i nerek

Olopatadyny w postaci kropli do oczu (preparatu 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).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

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

Opisywano przypadki wywoływania przez chlorek benzalkoniowy, środek konserwujący powszechnie stosowany w preparatach okulistycznych, punkcikowatych i (lub) toksycznych, wrzodziejących ubytków rogówki. Ponieważ Oftahist zawiera chlorek benzalkoniowy, wymagane jest staranne monitorowanie pacjentów, którzy często lub długotrwale stosują ten preparat i u których występuje suchość oka lub choroby, w których czynność rogówki jest zaburzona.

Soczewki kontaktowe

Pacjentów należy poinformować o konieczności odczekania 10-15 minut od momentu zakropienia preparatu Oftahist do założenia soczewek kontaktowych. Nie należy zakraplać preparatu Oftahist podczas noszenia soczewek kontaktowych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

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 dostępnych danych klinicznych na temat ciąż narażonych na olopatadynę.

Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka/płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3). Należy zachować ostrożność w przypadku przepisywania leku kobietom w ciąży.

Matki karmiące piersią

Nie zaleca się stosowania preparatu Oftahist przez matki karmiące piersią.

Obecność olopatadyny stwierdzano w mleku karmiących samic szczurów, którym olopatadynę podawano doustnie. Badania na zwierzętach wykazały zmniejszenie wzrostu potomstwa karmionego przez matki otrzymujące olopatadynę ogólnoustrojowo w dawkach znacznie przekraczających maksymalne zalecane dawki, stosowane do oczu u ludzi. Nie wiadomo, czy miejscowe podawanie leku u ludzi może powodować wchłanianie ogólnoustrojowe wystarczające do wystąpienia wykrywalnych stężeń olopatadyny w mleku.

4.7 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 preparatu wystąpi niewyraźne widzenie, pacjent przed rozpoczęciem jazdy lub obsługi maszyny musi odczekać aż powróci ostrość widzenia.

4.8 Działania niepożądane

W badaniach klinicznych prowadzonych z udziałem ponad 1680 pacjentów, preparat Oftahist podawano jeden do czterech razy na dobę do obu oczu, przez okres do czterech miesięcy. Lek 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 preparatu Oftahist, 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 preparatu Oftahist. Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym związanym z leczeniem był ból oka, notowany z ogólną częstością 0,7%.

Poniższe działania niepożądane określono jako zależne od leczenia i pogrupowano według następującej konwencji: 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 ($\leq 1/10\,000$). W każdej grupie częstości, działania niepożądane wymieniono w kolejności malejącej ciężkości.

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Niezbyt często: nieżyt nosa.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: bóle głowy, zaburzenia smaku

Niezbyt często: zawroty głowy, obniżenie czucia dotyku

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, uczucie obecności ciała obcego w oczach, zwiększone łzawienie, świąd powiek, zaczerwienienie powiek, obrzęk powiek, choroba powiek, przekrwienie spojówek, przekrwienie oka

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Często: suchość nosa

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: kontaktowe zapalenie skóry, uczucie pieczenia skóry, suchość skóry

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: zmęczenie

Nieznane (nie zostały ustalone na podstawie dostępnych danych):

Poniżej wymieniono reakcje niepożądane rozpoznane w okresie po wprowadzeniu do obrotu, których nie zgłaszano w badaniach klinicznych preparatu Oftahist. W przeciwieństwie do danych z badań klinicznych, ze względu na charakter monitorowania działań niepożądanych po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, częstość z jaką one występują nie jest znana i nie może być określona na podstawie dostępnych danych.

Działania dotyczące oka: obrzęk rogówki, zapalenie spojówek, obrzęk oka, obrzmienie oka, rozszerzenie źrenicy, zaburzenia widzenia, strupki na brzegach powiek

Działania ogólnoustrojowe: nadwrażliwość, duszność, senność, obrzęk twarzy, zapalenie skóry, rumień, nudności, wymioty, zapalenie zatok, osłabienie mięśni, złe samopoczucie

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 krajowego systemu zgłaszania Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych {aktualny adres, nr telefonu i faxu ww. Departamentu} e-mail: adr@urpl.gov.pl

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 preparatu Oftahist może spowodować ogólnoustrojowe narażenie pacjenta na maksymalnie 5 mg olopatadyny. Zakładając 100% wchłaniania, 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.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Olopatadyna jest silnym i wybiórczym lekiem przeciwalergicznym/przeciwhistaminowym, który wywiera efekty lecznicze za pośrednictwem wielu odmiennych 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 preparatu Oftahist 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

Olopatadyna, podobnie jak inne miejscowo podawane produkty lecznicze, podlega ogólnoustrojowemu wchłanianiu. 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. 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 wydala się z moczem w postaci niezmienionej. W moczu wykryto obecność dwóch metabolitów występujących w małych stężeniach: mono-demetyloolopatadyny i N-tlenku olopatadyny.

Ponieważ olopatadyna jest wydalana przez nerki głównie w postaci niezmienionej, zaburzenie czynności nerek zmienia farmakokinetykę olopatadyny powodując u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (średni klirens kreatyniny 13,0 ml/min) 2,3-krotne zwiększenie stężeń szczytowych w osoczu w porównaniu ze zdrowymi dorosłymi. Po doustnym podaniu dawki 10 mg pacjentom poddawany 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 farmakokinetykę 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 farmakokinetykę olopatadyny po podaniu doustnym przeprowadzono u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek. Wyniki wskazują, że w tej populacji można spodziewać się po podaniu preparatu Oftahist 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, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

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 dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

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

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka o pojemności 5 ml z LDPE z kroplomierzem z LDPE i z zakrętką z HDPE z zabezpieczeniem gwarancyjnym. Wielkości opakowań – tekturowe pudełka zawierające 1, 4 lub 5 butelek o pojemności 5 ml.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Adamed Sp. z o.o.
Pieńków 149
05-152 Czosnów
Polska

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

24.12.2013