

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Olopatadine Olikla 1 mg/ml oční kapky, roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku obsahuje 1 mg olopatadinu (jako olopatadin-hydrochlorid).

Jedna kapka obsahuje přibližně 30 mikrogramů olopatadinu (jako olopatadin-hydrochlorid).

Pomocné látky se známým účinkem

Jeden ml roztoku obsahuje 0,1 mg benzalkonium-chloridu.

Jeden ml roztoku obsahuje 5 mg hydrogenfosforečnanu sodného.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Oční kapky, roztok (oční kapky).

Čirý, bezbarvý roztok, prakticky bez viditelných částic.

pH: 6,5–7,5

Osmolalita: 260–340 mosmol/kg

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba očních známek a příznaků sezonní alergické konjunktivitidy.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávka je jedna kapka olopatadinu do spojivkového vaku postiženého oka (očí) dvakrát denně (po 8 hodinách). Je-li to považováno za nezbytné, lze léčbu provádět až po dobu čtyř měsíců.

Starší pacienti

U starších pacientů není nutná žádná úprava dávkování.

Pediatrická populace

Olopatadin 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 k dispozici žádné údaje.

Porucha funkce jater a ledvin

Olopatadin ve formě očních kapek nebyl zkoušen u pacientů s onemocněním ledvin nebo jater.

Neočekává se však, že by u pacientů s poruchou funkce jater nebo ledvin byla nutná úprava dávkování (viz bod 5.2).

Způsob podání

Pouze oční podání.

Pokud po sejmutí uzávěru upozorujete, že je porušen kroužek garantující neporušenost obalu, před použitím přípravku jej odstraňte. Aby se zabránilo kontaminaci hrotu kapátka a roztoku, je třeba dbát na to, aby se hrot kapátka lahvičky nedotkl očních víček, okolních oblastí nebo jiných povrchů. Pokud lahvičku nepoužíváte, uchovávejte ji těsně uzavřenou.

V případě souběžné léčby s jinými lokálními očními léčivými přípravky by měl být dodržen pětiminutový interval mezi jednotlivými aplikacemi. Oční mast by měla být podávána 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

Olopatadin je antialergikum/antihistaminikum, a přestože se podává lokálně, absorbuje se systémově. Pokud se objeví známky závažných reakcí nebo hypersenzitivity, přestaňte tento přípravek používat.

Olopatadin obsahuje benzalkonium-chlorid, který může způsobit podráždění očí.

Benzalkonium-chlorid může vyvolávat tečkovitou keratopatii a/nebo toxickou ulcerózní keratopatii. Při častém nebo dlouhodobém používání u pacientů trpících suchostí očí nebo u stavů, kdy je zhoršená funkce rohovky, je nutné pečlivé sledování.

Kontaktní čočky

Je známo, že benzalkonium-chlorid mění barvu měkkých kontaktních čoček. Vyhněte se kontaktu s měkkými kontaktními čočkami. Pacienti mají být poučeni, aby si před aplikací očních kapek vyjmuli kontaktní čočky a po instilaci přípravku vyčkali minimálně 15 minut, než si kontaktní čočky znovu 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 neinhiboval metabolické reakce týkající se izoenzymů 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 a 3A4 cytochromu P-450. Tyto výsledky signalizují, že olopatadin pravděpodobně nevede k metabolickým interakcím s jinými současně podávanými léčivými látkami.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou k dispozici žádné údaje nebo je jen omezené množství údajů o očním podání olopatadinu u těhotných žen.

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 prokázaly vylučování olopatadinu do mléka po perorálním podání (podrobné informace viz bod 5.3).

Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit.

Olopatadin se nemá používat během kojení.

Fertilita

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

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

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

Stejně jako u jiných očních kapek může dočasné rozmazané vidění nebo jiné poruchy vidění ovlivnit 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

Souhrn bezpečnostního profilu

V klinických studiích zahrnujících 1 680 pacientů byl olopatadin podáván jedenkrát 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 u 4,5 % pacientů se vyskytnou nežádoucí účinky spojené s používáním olopatadinu, avšak v klinické studii pouze 1,6 % pacientů muselo přerušit léčbu z důvodu těchto nežádoucích účinků. V klinických studiích nebyly hlášeny žádné závažné oční nebo systémové nežádoucí účinky související s olopatadinem. Nejčastějším nežádoucím účinkem souvisejícím s léčbou byla bolest očí, která byla hlášena s incidencí 0,7 %.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny během klinických studií a postmarketingových studií a jsou klasifikovány do skupin podle následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$) velmi vzácné ($< 1/10\ 000$) nebo není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině frekvence jsou nežádoucí účinky uvedeny v pořadí podle klesající závažnosti.

Klasifikace orgánového systému	Frekvence	Nežádoucí účinky
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 oka, podráždění oka, suché oko, 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 oka, spojivkové folikuly, onemocnění spojivek, pocit cizího tělíska v oku, nadměrné slzení, erytém očních víček, edém očních víček, onemocnění očních víček, hyperemie oka
	Není známo	Edém rohovky, oční edém, otok oka, konjunktivitida, mydriáza, porucha vidění, krusty na okraji očních víček
	Časté	Sucho v nose

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	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 adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Nejsou k dispozici žádné údaje o předávkování u lidí při náhodném nebo úmyslném požití. Olopatadin má nízký stupeň akutní toxicity u zvířat. Náhodné požití celého obsahu lahvičky olopatadinu by znamenalo maximální systémovou expozici 5 mg olopatadinu. Tato expozice by vedla za předpokladu 100% absorpce u dítěte o tělesné hmotnosti 10 kg ke konečné dávce 0,5 mg/kg.

Prodloužení intervalu QTc u psů bylo pozorováno pouze při expozicích považovaných za dostatečně převyšující maximální expozici u člověka, což ukazuje na malý význam pro klinické použití. Perorální dávka 5 mg byla podávána dvakrát denně po dobu 2,5 dne 102 mladým a starším zdravým dobrovolníkům z řad mužů a žen, přičemž nedošlo k významnému prodloužení intervalu QTc ve srovnání s placebem. Rozsah maximálních plazmatických koncentrací olopatadinu v ustáleném stavu (35 až 127 ng/ml) pozorovaný v této studii představuje nejméně 70násobné 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; dekonjestiva a antialergika; jiná antialergika. ATC kód: S01GX 09

Olopatadin je silné selektivní antialergikum/antihistaminikum, jehož účinek je dán několika různými mechanismy účinku. Antagonizuje histamin (primární mediátor alergické reakce u lidí) a zabraňuje histaminem indukované produkci zánětlivých cytokinů lidskými epiteliálními buňkami spojivky. Údaje ze studií *in vitro* naznačují, že může působit na lidské spojivkové mastocyty a inhibovat uvolňování prozánětlivých mediátorů. U pacientů s průchodnými nazolakrimálními kanálky bylo navrženo lokální oční podání olopatadinu pro snížení nosních známek a příznaků, které často

doprovázejí sezonní alergickou konjunktivitidu. Nevyvolává klinicky významnou změnu průměru zornice.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Olopatadin se stejně jako jiné lokálně podávané léčivé přípravky absorbuje systémově. Systémová absorpce lokálně aplikovaného olopatadinu je však minimální a jeho plazmatické koncentrace se pohybují 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

Z farmakokinetických studií, ve kterých byl olopatadin podáván perorálně, vyplývá, že poločas olopatadinu v plazmě je přibližně 8 až 12 hodin a eliminace probíhá převážně renální exkrecí. Přibližně 60–70 % dávky se objevilo v moči ve formě aktivní látky. V moči byly v nízkých koncentracích nalezeny dva metabolity, mono-desmethyl a N-oxid.

Protože se olopatadin vylučuje močí především jako nezměněná aktivní látka, mění porucha funkce ledvin farmakokinetiku olopatadinu a vrcholové plazmatické koncentrace jsou potom u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (průměrná clearance kreatininu 13,0 ml/min) 2,3krát vyšší ve srovnání se zdravými. Po perorální dávce 10 mg u pacientů podstupujících hemodialýzu (bez výdeje moči) byly plazmatické koncentrace olopatadinu v den hemodialýzy významně nižší než v den bez hemodialýzy, což naznačuje, že olopatadin lze hemodialýzou odstranit.

Studie porovnávající farmakokinetiku perorálních dávek 10 mg olopatadinu u mladých (průměrný věk 21 let) a starších (průměrný věk 74 let) jedinců neprokázaly v plazmatických koncentracích (AUC) žádné významné rozdíly vazby na bílkoviny nebo vylučování nezměněného mateřského léčiva a metabolitů.

U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin byla provedena studie poruchy funkce ledvin po perorálním podání olopatadinu. Výsledky ukazují, že u této populace lze očekávat poněkud vyšší plazmatickou koncentraci olopatadinu. Vzhledem k tomu, že plazmatické koncentrace po lokálním očním podání olopatadinu jsou 50–200krát nižší než po dobře tolerovaných perorálních dávkách, nepředpokládá se, že by u starších osob nebo u populace s poruchou funkce ledvin byla nutná úprava dávky. Metabolismus v játrech je vedlejší cestou eliminace. Nepředpokládá se, že by při poruše funkce jater byla nutná úprava dávky.

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, reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Studie u zvířat prokázaly zhoršení růstu potkaních mláďat 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 kojících samic potkanů.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Benzalkonium-chlorid
Chlorid sodný

Hydrogenosforečnan sodný
Hydroxid sodný
Kyselina chlorovodíková (37%)
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

3 roky

Zlikvidujte 4 týdny po prvním otevření.
Po prvním otevření: Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.
Chraňte před mrazem.
Podmínky uchovávání po prvním otevření- viz bod 6.3

6.5 Druh obalu a obsah balení

Jedna lahvička o objemu 10 ml vyrobená z polyethylenu nízké hustoty (LDPE) a kapátko z LDPE umístěné na vrcholu lahvičky. Lahvička je uzavřena šroubovacím uzávěrem z polyethylenu vysoké hustoty (HDPE) a LDPE.

Jedna 5ml lahvička obsahuje přibližně 142 kapek.

Krabička obsahuje 1 nebo 3 lahvičky.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

CZ Pharma s.r.o., náměstí Smiřických 42, Kostelec nad Černými lesy, 281 63, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Reg.č.: 64/303/20-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 11. 10. 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

11. 10. 2022