

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ОПАТАНОЛ®
(OPATANOL®)

Загальна характеристика:

міжнародна та хімічна назви: олопатадин; 11-[(Z)-3-(Диметиламіно)пропілідін]-6-11-дигідродибенз[b,e] оксепін-2-оцтової кислоти гідрохлорид;

основні фізико-хімічні властивості: стерильний розчин від безбарвного до слабо жовтого кольору;

склад: 1 мл розчину містить олопатадину 1 мг (у вигляді гідрохлориду);

допоміжні речовини: бензалконію хлорид, натрію хлорид, динатрію фосфат додекагідрат, кислота хлористоводнева та/або натрію гідроксид (для коригування рН), вода очищена.

Форма випуску. Краплі очні.

Фармакотерапевтична група. Засоби для застосування в офтальмології. Антиалергічні засоби. Код АТС S01GX 09.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Олопатадин є сильнодіючим селективним протиалергічним/антигістамінним засобом, що має декілька механізмів дії. Він протидіє вивільненню гістаміну (основного медіатора алергічної реакції у людей) та запобігає індукованому гістаміном виділенню цитокінів епітеліальними клітинами кон'юнктиви людини. Дані досліджень *in vitro* свідчать, що препарат діє на тучні клітини кон'юнктиви людини, пригнічуючи вивільнення медіаторів запалення. Відзначалося, що місцеве офтальмологічне застосування препарату ОПАТАНОЛ® у пацієнтів з вільними носослізними каналами зменшує ознаки та симптоми, які часто супроводжують сезонний алергічний кон'юнктивіт. Препарат не спричиняє клінічно значущих змін діаметра зіниці.

Доклінічні дані, отримані при проведенні стандартних досліджень з безпеки, фармакології, токсичності повторних доз, генотоксичності, досліджень канцерогенного потенціалу та токсичного впливу на репродуктивну функцію, не виявили будь-якої небезпеки для людини. Не було виявлено будь-якого шкідливого впливу протягом вагітності на розвиток ембріону/плоду, пологи та у післяродовому періоді у дослідженнях на тваринах.

Фармакокінетика. Олопатадин абсорбується системно, як й інші лікарські засоби для місцевого застосування. Однак системна абсорбція олопатадину при місцевому застосуванні є низькою з концентраціями в плазмі крові у межах від значення нижче межі кількісного визначення (< 0,5 нг/мл) до 1,3 нг/мл. Ці концентрації в 50–200 разів нижче ніж при пероральному застосуванні препарату у дозах, що добре переносяться. Дослідження з фармакокінетики при пероральному застосуванні показали, що період напіввиведення олопатадину з плазми крові приблизно дорівнює 8–12 годин, препарат виводиться переважно нирками. Приблизно 60–70% дози було виявлено в сечі у вигляді активної речовини. Два метаболіти моно-десметил та N-оксид були виявлені у сечі у низьких концентраціях.

Оскільки олопатадин екскретується в сечу, головним чином, у вигляді незміненої активної речовини, фармакокінетика олопатадину змінюється при порушеннях функції нирок, пікові концентрації у плазмі крові у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю (середній кліренс креатиніну –13 мл/хв) у 2–3 рази вище порівняно зі здоровими дорослими добровольцями. При проведенні гемодіалізу пацієнтам після застосування препарату перорально у дозі 10 мг, концентрації олопатадину в плазмі крові були значно меншими у день проведення гемодіалізу ніж у день, коли він не проводився, що дає підстави припустити, що виведення олопатадину відбулося в процесі гемодіалізу.

У порівняльних дослідженнях з фармакокінетики при застосуванні перорально дози у 10 мг молодими людьми (середній вік – 21 рік) та людьми літнього віку (середній вік 74 роки), не виявлено

будь-якої істотної різниці у концентраціях у плазмі, зв'язуванні з білком, виведенні з сечею незміненої лікарської речовини та метаболітів.

Були проведені дослідження олопатадину при пероральному застосуванні у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю. Результати свідчать, що можна очікувати деякою мірою вищу концентрацію в плазмі при застосуванні ОПАТАНОЛУ® у цієї категорії. Оскільки концентрації в плазмі після місцевого офтальмологічного застосування олопатадину в 50–200 разів нижче, ніж при пероральному застосуванні препарату у дозах, що добре переносяться, немає необхідності корегувати дозування у людей літнього віку та пацієнтів з порушеннями функції нирок. Метаболізм у печінці не є головним шляхом елімінації препарату. Тому немає необхідності в корегуванні дозування у пацієнтів з порушеннями функції печінки.

Показання для застосування. Лікування ознак та симптомів сезонних алергічних кон'юнктивітів.

Спосіб застосування та дози. В кон'юнктивальний мішок ураженого ока (очей) слід закапувати по одній краплі ОПАТАНОЛУ® два рази на добу (з інтервалом у 8 годин). У разі необхідності лікування може тривати до 4-х місяців.

Застосування пацієнтами літнього віку

Немає необхідності в корегуванні дозування для цієї категорії пацієнтів.

Застосування у дітей та підлітків

ОПАТАНОЛ® може застосовуватися в педіатрії (діти від 3 років і старше) з дозуванням таким же, як і у дорослих.

Застосування при порушеннях функції печінки та нирок

Досліджень олопатадину у формі очних крапель у пацієнтів з порушеннями функції печінки або нирок не проводилося. Однак немає необхідності в корегуванні дозування у разі порушень функції печінки або нирок на підставі досліджень з фармакокінетики (див. розділ „Фармакокінетика”).

Побічна дія. При проведенні клінічних досліджень за участі 1680 пацієнтів ОПАТАНОЛ® застосовували від 1 до 4 разів на день в обидва ока протягом чотирьох місяців як монотерапію або додаткову терапію до лоратадину, 10 мг.

Приблизно в 4,5 % пацієнтів спостерігались побічні ефекти, пов'язані із застосуванням ОПАТАНОЛУ®, однак тільки 1,6 % з них було виключено з клінічних досліджень у зв'язку з виникненням цих побічних ефектів. Під час проведення клінічних досліджень не було зафіксовано будь-яких серйозних офтальмологічних або системних побічних дій, пов'язаних із застосуванням препарату. Найчастішим побічним ефектом при застосуванні ОПАТАНОЛУ® був очний біль із частотою виникнення 0,7 %.

Нижченаведені побічні ефекти були оцінені як пов'язані із застосуванням препарату та класифіковані відповідно до наступних умов: дуже часті ($\geq 1/10$), часті ($> 1/100, < 1/10$), нечасті ($> 1/1000, \leq 1/100$), поодинокі ($> 1/10000, \leq 1/1000$) та одиничні ($\leq 1/10000$). У кожній групі побічні ефекти представлені в порядку зменшення їх ступеня тяжкості.

Інфекції та інвазії

Нечасті: риніт.

Порушення з боку нервової системи

Часті: головний біль, дисгевзія.

Нечасті: запаморочення, гіпестезія.

Офтальмологічні порушення

Часті: біль в оці, подразнення ока, сухість ока, аномальна чутливість очей.

Нечасті: ерозія рогівки, ушкодження епітелію рогівки, порушення з боку епітелію рогівки, точковий кератит, кератит, забарвлення рогівки, виділення з ока, світлобоязнь, затуманення зору, зниження гостроти зору, блефароспазм, відчуття дискомфорту в оці, свербіж ока, кон'юнктивальні фолікули, порушення з боку кон'юнктиви, відчуття стороннього тіла в оці, посилена сльозотеча, свербіж повік, еритема повік, набряк повік, порушення з боку повік, гіперемія кон'юнктиви, гіперемія ока.

Порушення з боку респіраторної системи, торакальні та медіастинальні порушення

Часті: сухість носа.

Порушення з боку шкіри та підшкірних тканин

Нечасті: контактний дерматит, печіння шкіри, сухість шкіри.

Порушення загального характеру та станів, пов'язаних із місцем введення

Часті: втома.

Нижченаведені побічні ефекти, про які не було повідомлень під час проведення клінічних досліджень ОПАТАНОЛУ®, були отримані в постмаркетинговий період. На відміну від даних, отриманих при проведенні клінічних досліджень, через особливості постмаркетингового нагляду частота виникнення цих побічних ефектів не відома і не може оцінюватись на основі отриманих даних.

Офтальмологічні: набряк рогівки, кон'юнктивіт, набряк ока, припухлість ока, мідріаз, порушення зору, утворення лусочок по краях повік.

Системні: гіперчутливість, диспное, сонливість, припухлість обличчя, дерматит, еритема, нудота, блювання, синусит, астенія, нездужання.

Протипоказання. Підвищена чутливість до олопатадину або до будь-якого з ексципієнтів.

Передозування. Немає даних щодо передозування у людини при випадковому або навмисному ковтанні. Олопатадин виявив низький рівень гострої токсичності у тварин. Випадкове ковтання вмісту всього флакона ОПАТАНОЛУ® призведе до максимальної системної дії 5 мг олопатадину. Ця дія може проявитися при застосуванні кінцевої дози 0,5 мг/мл у дитини вагою 10 кг у разі 100% абсорбції. Збільшення інтервалу QT у собак спостерігалось тільки при дозах, які істотно перевищували максимальну дозу для людини, вказуючи на малоїмовірність збільшення інтервалу QT при клінічному застосуванні. У дослідженні за участю 102 здорових добровольців, молодих чоловіків та жінок, людей похилого віку, які застосовували 5 мг препарату двічі на добу перорально протягом 2,5 днів, спостерігалось незначне збільшення інтервалу QT порівняно з плацебо. У цьому дослідженні встановлені рівні пікових концентрацій олопатадину у плазмі (35 до 127 нг/мл) щонайменше у 70 разів перевищували рівні при місцевому застосуванні олопатадину щодо впливу на серцеву реполяризацію. У випадку передозування необхідно провести відповідне обстеження та лікування пацієнта.

Особливості застосування.

ОПАТАНОЛ® є протиалергічним/антигістамінним засобом, що застосовується місцево, але абсорбується системно. У разі будь-яких ознак серйозних реакцій або підвищеної чутливості слід припинити застосування препарату.

Повідомлялось про випадки точкової кератопатії та/або токсичної виразкової кератопатії, які пов'язані з використанням бензалконію хлориду в офтальмологічних лікарських засобах як консерванта. Оскільки ОПАТАНОЛ® містить бензалконію хлорид, слід уважно спостерігати за пацієнтами із „синдромом сухого ока” або ушкодженнями рогівки, які часто або впродовж тривалого часу використовують препарат.

Щоб попередити забруднення кінчика крапельниці та розчину, необхідно дотримуватись обережності і не торкатись повік, прилеглих ділянок або інших поверхонь кінчиком флакона – крапельниці.

Контактні лінзи

Пацієнти повинні бути поінформовані про те, що необхідно зачекати 10–15 хвилин після закапування ОПАТАНОЛУ®, перш ніж вставляти контактні лінзи. Не слід застосовувати ОПАТАНОЛ® під час носіння контактних лінз.

Вагітність і лактація

Немає клінічних даних щодо застосування препарату ОПАТАНОЛУ® протягом періоду вагітності. Препарат слід застосовувати тільки тоді, коли потенційна користь від застосування препарату

переважатиме над потенційним ризиком для плоду.

ОПАТАНОЛ® не рекомендується для використання у період лактації. Олопатадин виявлявся в молоці шурів після перорального введення. Досліди на тваринах продемонстрували сповільнений зріст малят самок, яким вводились системні дози олопатадину, що значно перевищували максимальні рекомендовані дози при застосуванні в око людини. Не відомо, чи місцеве застосування у людини може спричинити системну абсорбцію, достатню для появи визначених кількостей препарату в грудному молоці.

Ефективність та безпека препарату при застосуванні у дітей молодше 3 років не встановлена.

Вплив на здатність керувати автомобілем або іншими механічними засобами. Як і у випадку застосування інших очних крапель, тимчасова нечіткість зору або інші порушення зору можуть впливати на здатність керувати автотранспортом або механізмами. Якщо нечіткість зору виникає під час закапування, пацієнту необхідно зачекати доти, доки зір проясниться, перш ніж керувати автотранспортом або механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Дослідження щодо вивчення взаємодії ОПАТАНОЛу® з іншими лікарськими засобами не проводилось.

Дослідження *in vitro* показали, що олопатадин не пригнічує метаболічні реакції ізоферментів 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 та 3A4 цитохрому P-450. Ці результати свідчать про те, що олопатадин не приводить до метаболічної взаємодії з іншими активними речовинами, у разі їх супутнього застосування.

У разі застосування інших офтальмологічних засобів слід дотримуватись інтервалу 5–10 хвилин між їх застосуванням.

Умови та термін зберігання. Термін придатності препарату – 3 роки. Не застосовувати понад 4 тижні після першого відкриття флакона. Після кожного застосування слід щільно закривати флакон - крапельницю.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. По 5 мл у флаконах-крапельницях „Дроп-Тейнер”, 1 або 3 флакона в упаковці. Не всі види упаковок можуть бути представлені на ринку.

Власник торгової ліцензії. Алкон Лабораторіз (ОК) Лтд.
Alcon Laboratories (UK) Ltd.

Адреса. Boundary Way, Pentagon Park, Hemel Hempstead, Herts HP2 7UD, Великобританія.