

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

DUPATIN 0.1% капки за око, раствор

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Еден ml содржи:

Активна супстанца:

олопатадин хидрохлорид.....1.11 mg.
(еквивалент на 1.0 mg олопатадин)

Експципиенси:

бензалкониум хлорид.....0.10 mg
За целосна листа на експципиенси, види дел 6.1

3. ФАРМАЦЕВСТКА ФОРМА

Капки за око, раствор

Чист и безбоен, раствор без честички

4. КЛИНИЧКИ КАРАКТЕРИСТИКИ

4.1 Терапевтски индикации

За третман на знаци и симптоми на сезонски алергиски конјунктивитис.

4.2 Дозирање и метод на администрација

Дозирање

Една капка од Дупатин се става во конјунктивалната кеса од заболеното око/очи двапати на ден (на растојание од 8 часа).

Доколку е потребно, лекувањето може да трае и до четири месеци.

Употреба кај постари лица

Не е потребно прилагодување на дозата кај постари лица.

Педијатриски пациенти

Дупатин може да го користат педијатриски пациенти од 3 години па нагоре, при што дозата е иста како и кај возрасните пациенти. Сигурноста и ефикасноста за користење на Дупатин кај деца под 3 години, не е сеуште утврдена. Нема достапи податоци.

Употреба кај пациенти со хепатално и ренално оштетување:

Нема студии за употреба на олопатадин во форма на капки за око кај пациенти со хепатално или ренално оштетување. Сепак, не е потребно посебно прилагодување на дозата кај овие пациенти (види дел 5.2).



Метод на администрација

Само за окуларна употреба.

Откако капачето на шишенцето се отстрани, доколку заштитиот прстен е олабавен, отстранете го пред да започнете со употреба на производот. За да се спречи контаминација на капалката и растворот, треба да се употребува претпазливо капалката да не дојде во допир со очниот капак, окоlnите делови или било кои други површини. Држете го шишето цврсто затворено кога не го употребувате.

Во случај на истовремена употреба со други очни лекови, употребата на истите треба да биде во временска разлика од најмалку 5 минути. Маските за око треба да се употребуваат последни.

4.3 Контраиндикации

Преосетливост на активната супстанца или на било кои други ексципиенси кои се наведени во дел 6.1.

4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост

Дупатин е антиалергиско/атихистаминско средство, кое иако се аплицира локално, се апсорбира систематски. Доколку се појават знаци на сериозни реакции или преосетливост, прекинете ја терапијата.

Дупатин содржи бензалкониум хлорид кој може да предизвика иритација на окото.

Исто така, пријавени се случаи каде бензалкониум хлорид предизвикува точкаста кератопија и/или токсична улцеративна кератопатија. Потребен е внимателен мониторинг кај пациенти суво око, при честа или пролонгирана употреба на лекот или во услови каде корнеата е компрометирана.

Контактни леќи

Бензалкониум може да предизвика губење на бои кај меки контактни леќи. Да се избегнува контакт со меки контактни леќи. Пред употреба на лекот, на пациентите треба да им се дадат инструкции да ги отстранат контактните леќи пред администрација на капките за око и да чекаат најмалку 15 минути по употреба на капките, пред повторно да ги стават контактните леќи.

4.5 Интеракции со други лекови и други видови на интеракции

Нема спроведени студии за интеракции со други лекови.

In vitro студиите покажуваат дека олопатадин не ги инхибира метаболичките реакции во коишто се вклучени cytochrome P-450 изоензимите 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4. Овие резултати покажуваат дека олопатадин веројатно нема метаболички интеракции со други лекови при истовремена употреба.

4.6 Фертилитет, бременост и лактација

Бременост

Нема или има лимитирани податоци за употребата на олопатадин даден за офталмолошка употреба кај бремени жени.

Студиите врз животни покажале репродуктивна токсичност по системска администрација (види дел 5.3).



Олопатадин не се препорачува за време на бременост и кај жени кои се во репродуктивен период а не користат контрацепција.

Доење

Достапните податоци кај животни укажуваат на екскреција на олопатадин во млекото после перорална администрација (види дел 5.3).

Ризикот кај новороденчиња/инфанти не може да биде исклучен.

Дупатин не треба да се користи за време на доење.

Фертилитет

Не се изведени студии за евалуирање на ефектите од надворешна окуларна администрација на олопатадин кај човечката плодност.

4.7 Влијание врз способноста за возење и управување со машини

Дупатин нема или има незначително влијание врз способноста за возење и управување со машини.

Како и кај сите капки за око, така и Дупатин може да предизвика привремено заматување на видот или други визуелни нарушувања, кои можат да влијаат врз способноста за возење и управување со машини. Доколку дојде до заматување на видот, пациентот мора да чека се додека не му се избистри видот, пред да вози или управува со машини

4.8 Несакани ефекти

Преглед на безбедносниот профил

Во клинички студии каде се вклучени 1680 пациенти, Дупатин бил администриран 1-4 пати дневно во двете очи, во временски период до 4 месеци како монотерапија, или адјувантна терапија на лоратадин 10 mg. Околу 4.5% од пациентите може да се очекува да имаат несакани реакции поврзани со употребата на Дупатин, но само 1.6% од пациентите ја прекинале оваа клиничка студија поради појава на несакани реакции. Сепак, за време на клиничките студии, нема пријавени сериозни офталмолошки или системски несакани реакции поврзани со употребата на Дупатин. Најчесто добиена несакана реакција била болка бо окоото, која е пријавена кај 0.7% од пациентите.

Табеларен преглед на несакани реакции

Следиве несакани реакции се пријавени за време на клинички студии и пост-маркетиншки испитувања на лекот и се класифицирани според следната конвенција: многу чести (>1/10), чести (>1/100 до <1/10), невообичаени (>1/1,000 до <1/100), ретки (>1/10,000 до <1/1000), многу ретки (<1/10,000), или непознати (нема достапните податоци).

Во секоја група на фреквенција, несаканите реакции се наведени според степенот на сериозност по опаѓачки редослед.

Систем Орган Класификација	Фреквентност	Несакани реакции
Инфекции и инфестации	Невообичаени	Ринитис
Оштетувања на имуниот систем	Непознати	Преосетливост, отекување на лицето
Оштетувања на нервниот	Ретки	Главоболка, нарушено



систем		чувство за вкус
	Невообичаени	Вртоглавица, хипоестезија
	Непознати	Сомноленција
Оштетувања на окото	Чести	Болка во око, иритација на око, суво око, абнормална сензација во окото
	Невообичаени	Корнеална ерозија, дефект на корнеален епител, нарушување на корнеален епител, точкаст кератитис, кератитис, корнеална промена на боја, очен исцедок, фотофобија, заматување на видот, намалена острина на видот, блефароспазам, окуларна непријатност, очен јадеж, конјунктивални фоликули, конјунктивално нарушување, чувство на туѓо тело во окото, зголемено солзење, еритема на очниот капак, едем на очен капак, нарушување на очниот капак, окуларна хиперемия
	Непознати	Корнеален едем, очен едем, отекување на окото, којунктивитис, мидријаза, визуелно нарушување, крусти на маргините на очните капаци
Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања	Чести	Сувост на носот
	Непознати	Диспнеа, синуситис
Гастроинтестинални нарушувања	Непознати	Гадење, повраќање
Кожни и поткожни нарушувања	Невообичаени	Контактен дерматитис, чувство на печење на кожата, сува кожа
	Непознати	Дерматитис, еритема
Генерални нарушувања и состојби на местото на администрација	Чести	Замор
	Непознати	Астенија, општа слабост



Многу ретко се пријавени случаи на корнеална калцификација асоцирана со употреба на капки за око кои содржат фосфати кај пациенти со значително оштетување на корнеата.

Пријавување на несакани реакции

Несаканите дејства од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул. Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

4.9 Предозирање

Нема достапни податоци кај луѓе во врска со предозирање, било тоа да е со случајно или намерно внесување. Дупатин е на долна граница за акутна токсичност кај животни. Случајно внесување на целото количество од шишенцето на Дупатин, може да доведе до максимално системско изложување на 5 mg олопатадин. Ова изложување на лекот ќе резултира со крајна доза од 0.5 mg/kg кај дете од 10 kg, претпоставувајќи дена настанала 100% апсорпција.

Продолжување на QTc интервал кај кучиња е забележано само при изложувања кои се сметаат за доста над максималната човечка изложеност, кое укажува на мала релевантност при клиничка употреба.

5 mg перорална доза била администрирана двапати дневно во времетраење од 2.5 дена кај 102 млади и постари машки и женски волонтери, без значајно пролонгирање на QTc интервалот, споредено со плацебо. Опсегот на пикот на steady-state плазматската концентрација на олопатадин (35 до 127 ng/ml) добиени во оваа студија, претставуваат најмалку 70 пати повеќе од безбедносната граница за локално аплицираниот олопатадин во однос на ефектор на кардијалната реполаризација.

Во случај на предозирање, треба да се спроведе соодветен мониторинг и постапување кај пациентот.

5.ФАРМАКОЛОШКИ КАРАКТЕРИСТИКИ

5.1 Фармакодинамски карактеристики

Фармакотерапевтска група: офталмолошки препарат, деконгестант и антиалерген; други антиалергени

АТЦ код: S01GX09

Олопатадин е потентен селективен антиалерген/антихистаминик, кој го врши своето дејство преку повеќе различни механизми на делување. Тој е антагонист на хистаминот (првиот медијатор на алергиски реакции кај човекот) и го спречува хистаминот да индуцира создавање на инфламаторен цитокин од страна на човечките конјунктивални епителни клетки. Податоците добиени од in vitro студиите укажуваат дека тој може да делува на човечките конјунктивални маст-клетки за да го инхибира ослободувањето на про-инфламаторни медијатори. Кај пациентите со затворени назолакримални канали, топикална окуларна администрација на Дупатин била препорачана со цел да се редуцираат назалните знаци и симптоми кои често ги придружуваат сезонските алергиски конјунктивитиси. Тоа не дава клинички значајна промена на дијаметарот на веницата.



5.2 Фармакокинетски карактеристики

Апсорбција

Олопатадинот се апсорбира систематски, како и сите други топикално администрирани лекови. Сепак, систематската апсорбција на топикално администриран олопатадин е минимална со плазматски концентрации, кои се движат од под квантитативна граница на испитување ($<0.5 \text{ ng/ml}$) се до 1.3 ng/ml . Овие концентрации се 50 до 200 пати пониски од оние кои се јавуваат по добро толерирани перорални дози.

Елиминација

Од пероралните фармакокинетски студии, полуживот на елиминација на олопатадин во плазмата бил приближно 8 до 12 часа а елиминацијата била претежно преку ренална екскреција. Приближно 60-70% од дозата се излачува во урината како активна супстанца. Два метаболити, моно-десметил и N-оксид, се детектирани во ниски концентрации во урината.

Бидејќи олипатадин се екскретира во урината примарно како непроменета активна супстанца, оштетувањата на реналната функција ја менуваат фармакокинетиката на олопатадин со пик на плазматски концентрации 2.3 пати повисоки кај пациенти со тешки ренални оштетувања (главен креатинин клиренс од 13.0 ml/min) во споредба со здрави возрасни лица. Кај пациенти на хемодијализа (кои немаат екскреција на урина), биле дадени перорално дози од 10 mg , при што плазматските концентрации на олопатадин биле значително пониски во денот кога биле на хемодијализа, отколку во денот кога не биле на хемодијализа, што значи дека олопатадин може да биде отстранет со хемодијализа.

Компаративни студии за фармакокинетиката на 10 mg перорална доза на олопатадин даден кај млади лица (во просек 21 годишна возраст) и постари лица (во просек 74 годишна возраст) покажуваат дека нема значајки разлики во плазматските концентрации (AUC), врзувањето за протеините или уринарната екскреција на непроменетиот лек и метаболитите.

Студиите за ренални нарушувања после перорално дадена доза на олопатадин биле изведени кај пациенти со сериозни ренални нарушувања. Резултатите покажуваат дека нешто повисоки плазматски концентрации на олопатадин може да се очекуваат кај овие пациенти. Бидејќи плазматските концентрации после топикално окуларно администрирана доза на олопатадин се 50 до 200 пати пониска, во споредба со добро толерирани перорални дози, не е потребно прилагодување на дозата кај постари лица или кај пациенти со ренални нарушувања. Многу мал дел од лекот се метаболизира во црниот дроб. Прилагодување на дозата не е потребна кај пациенти со хепатални нарушувања.

5.3 Предклинички податоци за безбедност

Пред-клиничките податоци не укажуваат на било каква штета кај луѓето, базирано на конвенционални студии за безбедност, фармакологија, токсичност од повторување на дозите, генотоксичност, карциноген потенцијал и репродуктивна токсичност.

Студиите спроведени кај животни укажуваат на намален раст кај кучиња кои се доени од страна на мајки кои примале системски дози на олопатадин, што го надминуваат максималното препорачано ниво за окуларна употреба кај луѓе. Олопатадин е пронајден во млекото на стаорци при перорална администрација.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ КАРАКТЕРИСТИКИ



6.1 Листа на ексципиенти

бензалкониум хлорид
натриум хлорид
дибазичен натриум фосфат додекахидрат
хлороводородна киселина (за прилагодување на рН)
натриум хидроксид (за прилагодување на рН)
вода за инјекција

6.2 Инкомпатибилности

Нема познати инкомпатибилности

6.3 Рок на употреба

24 месеци.

6.4 Услови на чување

Да се чува на собна температура под 25°C.

Откако шишето ќе се отвори, лекот треба да се употреби во рок од 28 дена, а после тоа да се отстрани.

6.5 Природа и содржина на пакувањето

Едно LDPE шише од 5 ml со капалка, затворено со превртено капаче, во кутија со упатство за употреба.

6.6 Посебни мерки на претпазливост за чување и начини на ракување

Неискористените производи или отпадни материјали мора да се отстранат во согласност со важечката локална регулатива.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

РИФАМ доо, ул. „Мара Угриноска“ бр.144, Гостивар, Р. Македонија

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВО ОДОБРЕНИЕ/ОБНОВУВАЊЕ НА ОДОБРЕНИЕТО

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Октомври, 2019

