

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Olopatadine UNIMED PHARMA 1 mg/ml silmatilgad, lahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml lahust sisaldab 1 mg olopatadiini (vastab 1,11 mg olopatadiinvesinikkloriidile). Üks tilk lahust sisaldab 30 mikrogrammi olopatadiini (vastab 33,3 mikrogrammile olopatadiinvesinikkloriidile).

INN. *Olopatadinum*.

Teadaolevat toimet omavad abiained: dinaatriumfosfaatdodekahüdraat (E339) 2,991 mg/ml (vastab 0,80 mg fosfaadile 1 ml lahuses).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Silmatilgad, lahus (silmatilgad).

Selge, värvitu lahus, praktiliselt nähtavate osakesteta, mille pH on vahemikus 6,5...7,5 ja osmolaalsus 280...320 mOsm/kg.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Sesoonse allergilise konjunktiviidi silmanähtude ja -sümptomite ravi.

Olopatadine UNIMED PHARMA on näidustatud täiskasvanutele, noorukitele vanuses 12...18 aastat ja lastele vanuses 3...12 aastat.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Annuseks on üks tilk Olopatadine UNIMED PHARMA't manustatuna haige(te) silma(de) konjunktivaalkotti kaks korda päevas 8-tunnise intervalliga. Vajadusel võib ravi jätkata nelja kuu jooksul.

Eakad

Annuse kohandamine ei ole vajalik.

Lapsed

Olopatadine UNIMED PHARMA't võib kasutada laste (3-aastased ja vanemad) raviks samas annuses nagu täiskasvanutelgi. Olopatadiini ohutus ja efektiivsus alla 3-aastastel lastel ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Maksa- ja neerukahjustus

Neeru- või maksahaigusega patsientidel ei ole olopatadiini toimet silmatilkadena uuritud.

Siiski ei ole annuse kohandamine maksa- või neerukahjustusega patsientidel eeldatavalt vajalik (vt lõik 5.2).

Manustamisviis

Ainult okulaarne.

Kui eemaldasite pudelilt korgi ja märkate, et äratõmmatav avamiskindel rõngas on lahti, eemaldage see enne ravimi kasutamist. Silmatilkade kasutamisel kallutab patsient veidi pead, keerab pudeli tagurpidi ja pudelit pigistades tilgutab ettenähtud arvu tilku alumisse konjunktiivikotti. Tilguti ja lahuse saastumise vältimiseks tuleb jälgida, et pudeli tilgutiots ei satuks kontakti silmalaugude, ümbritsevate alade või teiste pindadega.

Kasutamiskordade vahel peab pudel olema tihedalt korgiga suletud ja vertikaalses asendis.

Samaaegse ravi korral teiste lokaalsete silmaravimitega peab ravimite järjestikuse silmatilgutamise vahe olema viis minutit. Silmasalv manustatakse viimasena.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Olopatadine UNIMED PHARMA on antiallergilise/antihistamiinse toimega aine. Vaatamata paiksele manustamisele imendub ravim süsteemselt. Tõsiste kõrvaltoimete või ülitundlikkuse tekkimisel tuleb ravi katkestada.

Selliste nähtude korral silmas, nagu silma ärritus, valu, punetus või nägemise muutus või kui patsiendi seisund on halvenenud, tuleb kaaluda ravi katkestamist ja rakendada uut ravi.

Patsiendid, kelle anamneesis on ülitundlikkus hõbeda suhtes, ei tohi seda ravimit kasutada, kuna annustatud tilgad võivad sisaldada konteinerist pärit hõbedaosakesi.

Kontaktläätsed

Olopatadine UNIMED PHARMA't ei ole uuritud kontaktläätsi kandvatel patsientidel. Seetõttu tuleb kontaktläätsed enne silmatilkade manustamist silmast eemaldada ning pärast silmatilkade manustamist tuleb oodata vähemalt 15 minutit, enne kui kontaktläätsed tagasi panna.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid teiste ravimitega ei ole uuritud.

In vitro uuringud on näidanud, et olopatadiin ei pärsi tsütokroom P-450 isosüümidega 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2E1 ja 3A4 seotud ainevahetusreaktsioone. Need tulemused näitavad, et olopatadiini metaboolsed koostoimed teiste samaaegselt manustatavate toimeainetega on ebatõenäolised.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Olopatadiini kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud hulgal.

Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele pärast ravimi süsteemset manustamist (vt lõik 5.3).

Olopatadiini ei ole soovitatav kasutada raseduse ajal ja fertiilses eas naistel, kes ei kasuta rasestumisvastaseid vahendeid.

Imetamine

Olemasolevad andmed loomadel on näidanud, et olopatadiin eritub rinnapiima ravimi suukaudsel manustamisel (vt lõik 5.3).

Riski vastsündinutele/imikutele ei saa välistada.
Olopatadine UNIMED PHARMA't ei tohi kasutada rinnaga toitmise ajal.

Fertiilsus

Lokaalselt silma manustatud olopatadiini mõju inimese fertiilsusele ei ole uuritud.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Olopatadine UNIMED PHARMA ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

Mistahes silmatilgad võivad põhjustada ajutist nägemise hägustumist või muid nägemishäireid, mis võivad mõjutada sõiduki juhtimise või masinatega töötamise võimet. Kui tilgutamisel tekib nägemise hägustumine, peab patsient ootama nägemise selgumiseni enne kui asub juhtima autot või töötama masinatega.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Enam kui 1680 patsiendiga tehtud kliinilistes uuringutes manustati olopatadiini üks kuni neli korda päevas mõlemasse silma kuni neli kuud monoterapiana ning kombinatsioonis 10 mg loratadiiniga. Olopatadiini kasutusega seotud kõrvaltoimeid on oodata ligikaudu 4,5% patsientidest, siiski katkestas kõrvaltoimete tõttu kliinilise uuringu vaid 1,6% patsientidest. Kliinilistes uuringutes ei ole teatatud olopatadiiniga seotud tõsistest silma kahjustustest või süsteemsetest kõrvaltoimetest. Kõige sagedasem raviga seotud kõrvaltoime oli silmavalu, mille üldine tekkesagedus oli 0,7%.

Järgmistest kõrvaltoimetest teatati kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgsel perioodil ning neid klassifitseeriti järgnevalt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$) või teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Organsüsteemi klassifikatsioon	Esinemissagedus	Kõrvaltoimed
Infektsioonid ja infestatsioonid	Aeg-ajalt	riniit
Immuunsüsteemi häired	Teadmata	ülitundlikkus, näo turse
Närvisüsteemi häired	Sage	peavalu, düsgeusia
	Aeg-ajalt	pearinglus, hüpoesteesia
	Teadmata	somnolentsus
Silma kahjustused	Sage	valu silmas, silma ärritus, kuivsilmsus, ebaharilik tunne silmas
	Aeg-ajalt	sarvkesta erosioon, sarvkesta epiteeli kahjustus, punktkeratiit, keratiit, sarvkesta pigmenteerumine, eritis silmast, valguskartlikkus, hägune nägemine, nägemisteravuse vähenemine, blefarospasm, ebamugavustunne silmas, kihelus silmas, folliikulid konjunktiivil, konjunktiivi kahjustus, võõrkeha tunne silmas, pisaraerituse suurenemine, silmalau punetus, silmalau turse, silmalau kahjustus, silmade hüperemia
	Teadmata	sarvkesta turse, silma turse, silma paistetis, konjunktiiviit, müdriaas, nägemishäire,

		ketendus silmalaugude servas
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Sage	ninakuivus
	Teadmata	düspnoe, sinusiit
Seedetrakti häired	Teadmata	iiveldus, oksendamine
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Aeg-ajalt	kontaktdermatiit, põletustunne nahal, naha kuivus
	Teadmata	dermatiit, erütroom
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	väsimus
	Teadmata	asteenia, halb enesetunne

Väga harva on teatatud fosfaate sisaldavate silmatilkade kasutamiseiga seoses sarvkesta lubjastumisest.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Ravimi juhusliku või tahtliku üleannustamise kohta inimestel andmed puuduvad. Olopatadiini ägeda toksilisuse aste loomadel on madal. Terve 5ml (10ml) pudeli Olopatadine UNIMED PHARMA juhuslikul manustamisel satub organismi maksimaalselt 5 mg (10 mg) olopatadiini. 100%-lise imendumise tingimustes annaks see 10 kg kehakaaluga väikelapsel lõplikuks annuseks 0,5 mg/kg (1mg/kg).

QTc intervalli pikenedamine koertel pärast märkimisväärsete, inimesele soovitatavat maksimaalset annust tunduvalt ületavate annuste manustamist, on kliinilise kasutamise seisukohalt ebaoluline. Suukaudselt manustati kaks korda päevas 5 mg annus 102-le noorele ja eakale mees- ja naissoost tervele vabatahtlikule iga päev 2,5 ööpäeva jooksul, kusjuures QTc intervalli olulist pikenedamist platseeboga võrreldes ei täheldatud. Selles uuringus registreeritud maksimaalsete olopatadiini plasmakontsentratsioonide vahemik (35 kuni 127 ng/ml) ületab lokaalselt manustatava olopatadiini kardiaalse repolarisatsiooni ohutuspiiri 70-kordselt.

Üleannustamise korral tuleb patsienti jälgida ja vajadusel rakendada vastavat ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: oftalmoloogias kasutatavad ained; turse- ja allergiavastased ained; teised allergiavastased ained.

ATC-kood: S01GX09

Olopatadiin on tugev selektiivne allergiavastane/antihistamiinne aine, mille toime avaldub mitmete selgesti eristuvate toimemehhanismide abil. Ravim on histamiini (allergilise reaktsiooni peamine mediaator inimesel) antagonist, mis hoiab ära histamiini poolt indutseeritud põletikuliste tsütokiinide produktsiooni inimese konjunktiiv epiteelirakkudes. *In vitro* uuringute andmetel võib ravim omada toimet inimese konjunktiiv nuumrakkudele, pärssides põletikueelsete mediaatorite vabanemist. Avatud nasolakrimaaljuhade patsientidele soovitati olopatadiini paikset manustamist, et vähendada sesoonse allergilise konjunktiviidiga sageli kaasnevaid ninaga seotud nähte ja sümptomeid. Ravim ei avalda kliiniliselt olulist toimet pupilli diameetritele.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Sarnaselt teistele paikset manustatavatele ravimitele imendub ka olopatadiin süsteemselt. Sellele vaatamata on paikset manustatud olopatadiini süsteemne imendumine minimaalne.

Plasmakontsentratsioonid jäävad analüüsidega tuvastatava alampiiri ($< 0,5$ ng/ml) ja 1,3 ng/ml vahele. Need kontsentratsioonid on 50 kuni 200 korda väiksemad kui hästi talutavate suukaudsete annuste manustamisjärgsed kontsentratsioonid.

Eritumine

Suukaudse manustamise farmakokineetilistest uuringutest on teada, et olopatadiini poolväärtusaeg plasmas on ligikaudu 8 kuni 12 tundi ja eliminatsioon on valdavalt renaalne. Ligikaudu 60...70% annusest eritub uriini toimeainena. Uriinis on tuvastatud madalates kontsentratsioonides kaks metaboliiti: mono-desmetüül ja N-oksiid.

Kuna olopatadiin eritub uriini peamiselt muutumatu toimeainena, võib neerufunktsiooni häire muuta olopatadiini farmakokineetikat. Raske neerukahjustusega patsientidel (keskmine kreatiniini kliirens 13,0 ml/min) on olopatadiini sisaldus plasmas 2,3 korda kõrgem kui tervetel täiskasvanutel. 10 mg olopatadiini suukaudsel manustamisel hemodialüüsi saavatele (anuuriaga) patsientidele leiti, et olopatadiini kontsentratsioonid plasmas olid hemodialüüsi päeval oluliselt madalamad kui mitte-hemodialüüsi päevadel, mis viitab sellele, et olopatadiini on võimalik eemaldada hemodialüüsiga.

Uuringutes, milles võrreldi 10 mg olopatadiini suukaudse annustamise farmakokineetikat noortel (keskmine vanus 21 aastat) ja eakatel (keskmine vanus 74 aastat), ei tuvastatud olulisi erinevusi toimeaine esialgse kuju ja metaboliitide plasmasisalduses (AUC), plasmavalkudega seondumises ega uriiniga eritumises.

Raske neerukahjustusega patsientidel on läbi viidud uuring, milles vaadeldi suukaudselt manustatud olopatadiini toimet neerufunktsioonile. Tulemused näitavad, et selles populatsioonis võib olopatadiiniga ravimisel eeldada ravimi mõnevõrra kõrgemat kontsentratsiooni plasmas. Kuna olopatadiini paikset manustamise järgselt on ravimi plasmakontsentratsioon 50 kuni 200 korda madalam kui hästi talutavate suukaudsete annuste järel, ei ole annuse kohandamine eakate ja neerukahjustusega patsientide grupis eeldatavalt vajalik. Vähesel määral toimub ravimi eritumine ka maksa ainevahetuse teel. Maksakahjustuse korral ei ole annuse kohandamine eeldatavalt vajalik.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Konventsionaalsed farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse ja reproduktsioonitoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Loomkatsetes on täheldatud kasvupeetust emasloomade poolt toidetud järglaskonnal, kui emasloomadele manustati olopatadiini süsteemseid annuseid, mis olid tunduvalt suuremad kui maksimaalsed soovitatavad annused inimestel okulaarsel manustamisel. Ravimit on leitud lakteerivate rottide rinnapiimas pärast olopatadiini suukaudset manustamist.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

naatriumkloriid
dinaatriumfosfaatdodekahüdraat (E339)
vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks)
naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)
süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat

Pärast esmaskordset avamist kasutada 8 nädala jooksul.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

Mitte hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Polüetüleenist pudel Novelia tilgutiga, millel on polüetüleenist keeratav ohutusrõngaga kork. Pudelid on pakendatud pappkarpidesse, lisatud on pakendi infoleht.

Pakendi suurused: 1 x 5 ml
1 x 10 ml

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

UNIMED PHARMA spol. s r.o.
Oriešková 11
821 05 Bratislava
Slovakkia

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

1001620

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 26.02.2020

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

veebruar 2020