ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Olopatadin UNIMED PHARMA 1 mg/ml Augentropfen, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 mL Augentropfen enthält 1 mg Olopatadin (entsprechend 1,11 mg Olopatadinhydrochlorid). Ein Tropfen der Lösung enthält etwa 30 Mikrogramm Olopatadin (entsprechend 33,3 Mikrogramm Olopatadinhydrochlorid).

Die sonstigen Bestandteile mit bekannter Wirkung sind: Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat (E339) 2,991 mg/mL (entsprechend 0,80 mg Phosphaten in 1 ml Lösung).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen, Lösung (Augentropfen).

Klare, farblose Lösung, praktisch frei von sichtbaren Partikeln mit einem pH-Wert zwischen 6,5 und 7,5 und einer Osmolalität von 280 bis 320 mOsm/kg.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung okulärer Anzeichen und Symptome der saisonalen allergischen Konjunktivitis.

Olopatadin UNIMED PHARMA ist indiziert bei Erwachsenen, Jugendlichen im Alter von 12 bis 18 Jahren und Kindern im Alter von 3 bis 12 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Einen Tropfen Olopatadin UNIMED PHARMA zweimal täglich in den Bindehautsack des betroffenen Auges oder der betroffenen Augen eintropfen (im Abstand von 8 Stunden). Die Behandlung kann, falls notwendig, bis zu 4 Monate fortgesetzt werden.

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung notwendig.

Kinder und Jugendliche

Bei Kindern ab 3 Jahren kann Olopatadin UNIMED PHARMA in der gleichen Dosierung wie bei Erwachsenen angewendet werden. Die Sicherheit und Wirksamkeit von Olopatadin UNIMED PHARMA bei Kindern unter 3 Jahren ist nicht erwiesen. Hierzu liegen keine Daten vor.

Patienten mit eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion

Die Anwendung von Olopatadin als Augentropfen (Olopatadin UNIMED PHARMA) wurde bei Patienten mit Nieren- oder Lebererkrankungen nicht untersucht. Jedoch ist eine Dosisanpassung bei eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion nicht erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Art der Anwendung

Nur zur Anwendung am Auge.

Der Patient entfernt die Schraubkappe, bevor er sie verwendet, entfernt er gegebenenfalls auch den Schnappverschluss, falls dieser lose ist. Beim Auftragen von Augentropfen beugt der Patient den Kopf leicht, dreht die Flasche um und tropft durch Drücken der Flasche die vorgeschriebene Anzahl an Tropfen in den unteren Bindehautsack. Um eine Kontamination der Tropfenspitze und der Lösung zu vermeiden, dürfen die Augenlider, die umgebenden Augenpartien oder andere Oberflächen nicht mit der Tropfenspitze der Flasche berührt werden.

Bei der Lagerung muss die Flasche fest verschlossen und in senkrechter Position gehalten werden.

Im Fall einer gleichzeitigen Therapie mit anderen topischen Ophthalmika muss ein Abstand von 5 Minuten zwischen den aufeinanderfolgenden Anwendungen eingehalten werden. Augensalben müssen zuletzt angewendet werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Olopatadin UNIMED PHARMA wirkt antiallergisch und antihistaminerg und wird, obwohl topisch angewendet, auch systemisch resorbiert. Bei Anzeichen von schwerwiegenden Symptomen oder bei Überempfindlichkeitsreaktionen ist die Behandlung abzubrechen.

Bei Nebenwirkungen am Auge wie Augenreizungen, Schmerzen, Rötungen oder Veränderungen der Sehkraft oder wenn sich der Zustand des Patienten verschlechtert, muss ein Abbruch der Behandlung in Betracht gezogen werden und eine neue Behandlung begonnen werden.

Patienten mit einer Kontaktüberempfindlichkeit gegen Silber in der Vorgeschichte sollen dieses Arzneimittel nicht anwenden, da die abgegebenen Tropfen möglicherweise Spuren von Silber aus dem Behälter enthalten.

Kontaktlinsen

Olopatadin UNIMED PHARMA wurde bei Patienten mit Kontaktlinsen nicht untersucht. Patienten müssen deswegen angewiesen werden, Kontaktlinsen vor der Anwendung der Augentropfen zu entfernen und nach dem Eintropfen mindestens 15 Minuten mit dem Einsetzen der Kontaktlinsen zu warten.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln durchgeführt.

In-vitro-Studien zeigten, dass Olopatadin keine Stoffwechselreaktionen hemmt, an denen die Cytochrom-P-450-Isozyme 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 und 3A4 beteiligt sind. Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass metabolische Wechselwirkungen zwischen Olopatadin und gleichzeitig angewendeten Wirkstoffen unwahrscheinlich sind.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte klinische Daten zur Anwendung von olopatadinhaltigen Augentropfen bei Schwangeren vor.

Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität nach systemischer Anwendung gezeigt. (siehe Abschnitt 5.3).

Die Anwendung von Olopatadin während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, wird nicht empfohlen.

Stillzeit

Die zur Verfügung stehenden Daten vom Tier zeigten, dass Olopatadin nach oraler Gabe in die Milch übergeht (für Details siehe Abschnitt 5.3).

Ein Risiko für das Neugeborene / Kind kann nicht ausgeschlossen werden.

Olopatadin UNIMED PHARMA soll während der Stillzeit nicht angewendet werden.

Fertilität

Zum Einfluss der topischen Anwendung von Olopatadin am Auge auf die Fertilität des Menschen wurden keine Studien durchgeführt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Olopatadin UNIMED PHARMA hat keinen oder einen geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Wie bei allen Augentropfen können vorübergehendes verschwommenes Sehen und andere Seheinschränkungen die Fähigkeit beeinträchtigen, am Straßenverkehr teilzunehmen oder Maschinen zu bedienen. Wenn sich nach dem Eintropfen Verschwommensehen einstellt, dürfen Patienten nicht am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen, bis diese Beeinträchtigung abgeklungen ist.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

In klinischen Studien mit mehr als 1680 Patienten wurde Olopatadin als Monotherapie oder kombiniert mit 10 mg Loratadin bis zu 4 Monate lang ein- bis viermal täglich an beiden Augen angewendet. Bei ungefähr 4,5% der Patienten können Nebenwirkungen, die auf Olopatadin zurückzuführen sind, auftreten. Aus klinischen Studien schieden jedoch nur 1,6% der Patienten aufgrund dieser Nebenwirkungen aus. In klinischen Studien wurden keine schwerwiegenden ophthalmologischen oder systemischen Nebenwirkungen, die auf Olopatadin zurückzuführen waren, beobachtet. Als häufigste behandlungsbedingte Nebenwirkung wurde über Augenschmerzen mit einer Häufigkeit von 0,7% berichtet.

Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

Die unten aufgeführten Nebenwirkungen sind in klinischen Studien und nach der Zulassung aufgetreten. Dabei werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt: Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$) oder nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). In jeder Häufigkeitskategorie sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad geordnet.

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Gelegentlich	Rhinitis
Erkrankungen des Immunsystems	Nicht bekannt	Überempfindlichkeit, geschwollenes Gesicht
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Kopfschmerz, Geschmacksstörung
	Gelegentlich	Schwindelgefühl, Hypästhesie
	Nicht	Somnolenz

	bekannt	
Augenerkrankungen	Häufig	Augenschmerzen, Augenreizung, trockenes Auge, anomale Sinnesempfindung des Auges
	Gelegentlich	Hornhauterosion, Defekt des Hornhautepithels, Erkrankung des Hornhautepithels, Keratitis punctata, Keratitis, Hornhautverfärbung, Augenausfluss, Photophobie, verschwommenes Sehen, Sehschärfe vermindert, Blepharospasmus, Augenbeschwerden, Augenjucken, Bindehautfollikel, Erkrankung der Bindehaut, Fremdkörpergefühl im Auge, Tränensekretion verstärkt, Erythem des Augenlids, Augenlidödem, Erkrankung des Augenlids, okuläre Hyperämie.
	Nicht bekannt	Hornhautödem, Augenödem, Schwellung des Auges, Konjunktivitis, Mydriasis, Sehstörung, Augenlidrandverkrustung
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Häufig	Nasenschleimhaut trocken
	Nicht bekannt	Dyspnoe, Sinusitis
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Nicht bekannt	Übelkeit, Erbrechen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich	Kontaktdermatitis, brennendes Gefühl auf der Haut, trockene Haut.
	Nicht bekannt	Dermatitis, Erythem
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Ermüdung
	Nicht bekannt	Asthenie, Unwohlsein

Sehr selten wurden Fälle von Hornhautkalkifizierungen unter der Therapie mit phosphathaltigen Augentropfen bei Patienten mit ausgeprägten Hornhautdefekten berichtet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen.

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen,
Traisengasse 5,
1200 WIEN,
ÖSTERREICH,
Fax: + 43 (0) 50 555 36207,
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Es liegen keine Daten zur Überdosierung durch versehentliche oder absichtliche Einnahme des Präparates beim Menschen vor. Olopatadin wirkt auf tierische Organismen nur gering toxisch.

Bei der versehentlichen Einnahme einer 5ml (10ml) Flasche Olopatadin UNIMED PHARMA können maximal 5 mg (10 mg) Olopatadin systemisch aufgenommen werden. Unter der Annahme einer 100%igen Resorption ergibt sich daraus eine Dosis von 0,5 mg/kg (1 mg/kg) für ein 10 kg schweres Kleinkind.

Eine Verlängerung des QTc Intervalls bei Hunden wurde nur bei Dosierungen beobachtet, die weit über der maximalen Dosierung beim Menschen lagen, was für die klinische Anwendung nur von geringer Bedeutung ist. Eine orale Dosis von 5 mg wurde zweimal täglich über 2,5 Tage hinweg 102 jungen und älteren, männlichen und weiblichen gesunden Probanden gegeben, ohne dass sich das QTc-Intervall im Vergleich zum Placebo verlängerte.

Die Plasmaspitzenkonzentrationen von Olopatadin im "steady state" (35 bis 127 ng/ml), die in dieser Studie beobachtet wurden, liegen 70-fach über der Konzentration von topisch gegebenem Olopatadin. Dies entspricht einem 70-fachen Sicherheitsabstand zu der Konzentration, die Auswirkungen auf die Repolarisation des Herzens zeigt.

Bei Überdosierung des Wirkstoffs muss der Patient jedoch entsprechend überwacht und versorgt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Ophthalmologika; Dekongestionsmittel und Antiallergika; sonstige Antiallergika, ATC-Code: S01GX 09

Olopatadin ist ein hochwirksames, selektives Antiallergikum/Antihistaminikum, dessen Wirkung auf mehreren Wirkmechanismen beruht. Es hemmt die Wirkung von Histamin (primärer Mediator allergischer Reaktionen des Menschen) und verhindert die Histamin-induzierte Produktion entzündungsfördernder Zytokine durch konjunktivale Epithelzellen des Menschen. Aus Daten von *in-vitro* Studien kann geschlossen werden, dass es direkt auf Mastzellen der menschlichen Bindehaut wirken kann, wodurch die Ausschüttung entzündungsfördernder Mediatoren inhibiert wird. Es wird angenommen, dass die topische okuläre Gabe von Olopatadin bei Patienten mit durchgängigem Tränenangang die Anzeichen und Symptome der Nase, die häufig die saisonale allergische Konjunktivitis begleiten, reduziert. Es verursacht keine klinisch signifikanten Veränderungen des Pupillendurchmessers.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Wie andere topisch angewendete Arzneimittel wird auch Olopatadin systemisch resorbiert. Die systemische Resorption von topisch appliziertem Olopatadin ist jedoch minimal, mit Plasmakonzentrationen, die meist zwischen der Nachweisgrenze der Gehaltsbestimmungsmethode (<0,5 ng/ml) und 1,3 ng/ml liegen. Diese Konzentrationen sind 50- bis 200-mal geringer als diejenigen nach gut verträglicher oraler Gabe.

Elimination

Orale pharmakokinetische Studien ergaben eine Plasmahalbwertszeit von 8 bis 12 Stunden und die Elimination erfolgt vorwiegend über die Nieren. Ungefähr 60-70% der Dosis finden sich im Urin als unveränderter Wirkstoff wieder. Zwei Metaboliten, die Mono-Desmethyl- und die N-Oxid-Verbindung wurden in geringen Konzentrationen im Urin nachgewiesen.

Da Olopatadin im Urin vorwiegend als unveränderte aktive Substanz ausgeschieden wird, ist dessen Pharmakokinetik bei eingeschränkter Nierenfunktion verändert. Dabei zeigen sich bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (mittlere Creatinin Clearance 13,0 ml/min) 2,3-mal so hohe Spitzenkonzentrationen im Plasma wie bei gesunden Erwachsenen. In hämodialysierten Patienten

(ohne Urinausscheidung) waren nach oraler Gabe von 10 mg Olopatadin die Plasmakonzentrationen am Tag der Hämodialyse signifikant niedriger als am Tag ohne Hämodialyse, was darauf hindeutet, dass Olopatadin durch Hämodialyse ausgeschieden wird.

In einer Vergleichsstudie zur Pharmakokinetik von jeweils 10 mg oral gegebenem Olopatadin mit jungen (Durchschnittsalter 21 Jahre) und älteren Probanden (Durchschnittsalter 74 Jahre) ergaben sich keine Unterschiede bei den Plasmakonzentrationen (AUC), der Proteinbindung oder der Ausscheidung von unverändertem Wirkstoff und seiner Metaboliten.

Bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion wurde nach oraler Gabe von Olopatadin eine Nierenfunktionsstudie durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass bei Behandlung mit Olopatadin bei dieser Population eine leicht erhöhte Plasmakonzentration zu erwarten ist. Da die Plasmakonzentrationen jedoch nach topischer okulärer Gabe von Olopatadin 50 bis 200-mal geringer sind als nach gut verträglicher oraler Gabe, ist eine Dosisanpassung bei Älteren oder bei eingeschränkter Nierenfunktion nicht erforderlich. Der Lebermetabolismus trägt nur wenig zur Ausscheidung bei. Eine Dosisangleichung bei eingeschränkter Leberfunktion ist nicht erforderlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Tierstudien zeigten ein vermindertes Wachstum säugender Jungtiere, wenn die Muttertiere Olopatadin systemisch in Dosen erhielten, die deutlich über der empfohlenen Höchstdosierung am Auge liegen. Nach oraler Gabe an säugende Ratten wurde Olopatadin in der Milch nachgewiesen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid
Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat (E339)
Salzsäure-Lösung zur Einstellung des pH-Wertes
Natriumhydroxidlösung zur Einstellung des pH-Wertes
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Dauer der Haltbarkeit nach dem erstmaligen Öffnen

Nach dem erstmaligen Öffnen nicht länger als 8 Wochen verwenden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.
Nicht kühlen oder einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Tropfbehältnis aus Polyethylen mit Novelia-Tropfer, Polyethylen-Schraubverschluss mit Sicherheitsring, etikettiert. Die Flaschen sind in Umkartons mit beiliegender Gebrauchsinformation für Anwender verpackt.

Packungsgrößen: 1 x 5 ml
1 x 10 ml
3 x 5 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Z.Nr.: 140079

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

10. STAND DER INFORMATION

REZEPTPFLICHT / APOTHEKENPFLICHT
Rezept- und apothekenpflichtig