

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DUPATİN %0,2 göz damlası, çözelti

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her 1 mL göz damlası:

Etkin madde:

Olopatadin hidroklorür.....2,22 mg

(2 mg olopatadine eşdeğer bazda)

Yardımcı maddeler:

Benzalkonyum klorür.....0,1 mg

Dibazik sodyum fosfat, anhidroz.....5 mg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Göz damlası, çözelti

Gözle görünür partikül içermeyen, berrak ve renksiz ile açık sarı arası renkte çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

DUPATİN alerjik konjonktivit sonucu ortaya çıkan oküler belirti ve bulguların önlenmesi ve tedavisinde endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

DUPATİN, alerjik konjonktivitten etkilenen göze günde bir kez bir damla damlatılarak uygulanır.

Uygulama şekli:

Damlalık ucunun ve çözeltinin kirlenmesini önlemek için göz kapaklarına, gözün etrafına veya diğer yüzeylere şişenin damlalık ucu ile dokunulmamalıdır. Kullanılmadığı zamanlarda, şişe sıkıca kapatılır.

Diğer topikal oküler ürünlerle birlikte tedavi durumunda, birbirini takip eden uygulamalar arasında beş ila on dakika ara verilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Olopatadinin göz damlası formu böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda çalışılmamıştır.

Ancak böbrek ve karaciğer yetmezliği olanlarda (bkz. Bölüm 5.2) herhangi bir dozaj ayarlaması gerekliliği beklenmemektedir.

Pediyatrik popülasyon:

3 yaş altındaki çocuklarda uygulama etkililiği ve güvenliliği kanıtlanmamıştır.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlı ve daha genç hastalar arasında güvenlik ve etkililik bakımından hiçbir fark gözlenmemiştir.

4.3 Kontrendikasyonlar

Olopatadin veya yardımcı maddelerden herhangi birisine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

SADECE TOPİKAL UYGULAMA İÇİNDİR. ENJEKSİYON VEYA ORAL OLARAK KULLANILMAZ.

DUPATİN, antialerjik/antihistaminik bir ajandır ve topikal uygulandığında, sistemik olarak emilebilir. Eğer ciddi reaksiyonlar veya aşırı duyarlılık oluşursa, bu tedavinin uygulamasına devam edilmez.

Damlalık ucunun ve çözeltinin kirlenmesini önlemek için göz kapaklarına, gözün etrafına veya diğer yüzeylere şişenin damlalık ucu ile dokunulmamalıdır. Kullanılmadığı zamanlarda, şişe sıkıca kapatılır.

Gözlerde kızarıklık meydana geldiği takdirde kontakt lens takılmamalıdır.

DUPATİN kontakt lenslerle ilgili tahrişlerin tedavisinde kullanılmamalıdır. İlaç içinde koruyucu madde olarak benzalkonyum klorür bulunmaktadır ve bu madde yumuşak kontakt lensler tarafından absorbe edilebilir. Yumuşak kontakt lens kullanan ve gözlerinde kızarıklık olmayan hastalara DUPATİN damlattıktan sonra kontakt lenslerini takmadan önce en az 15 dakika beklemeleri söylenmelidir.

Bu ilaç her mL'de 0,1 mg benzalkonyum klorür içerir. Benzalkonyum klorürün göz iritasyonuna, kuru göz semptomlarına neden olduğu rapor edilmiştir ve gözyaşı filmini ve korneal yüzeyi etkileyebilmektedir. Kuru göz hastalarında ve korneanın zayıf olabileceği hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Hastalar uzun dönem kullanımda izlenmelidir.

Benzalkonyum ile ilişkili olarak, mevcut sınırlı veriye göre çocuklardaki advers olay profilinde erişkinlere nazaran farklılık bulunmamaktadır. Genel olarak, yine de, çocuklarda göz, verilen bir uyarıcıya erişkinlerdeki göze nazaran daha güçlü reaksiyon gösterir.

Bu ilaç her mL’de 3,35 mg fosfat içerir. Ağır hasarlı korneası olan bazı hastalarda fosfat içeren göz damlalarının kullanımıyla ilgili oldukça nadir korneal kalsifikasyon vakaları bildirilmiştir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

DUPATİN ile ilgili etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

In vitro çalışmalar, olopatadinin sitokrom P-450 izozimleri 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ve 3A4 ile bağıntılı metabolik reaksiyonları inhibe etmediğini göstermiştir. Bu sonuçlar, olopatadinin diğer eş zamanlı tedavide uygulanan etkin maddelerle metabolik etkileşime girmesinin neden ihtimal dahilinde olmadığını göstermektedir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar tedavi süresince etkili doğum kontrolü uygulamak zorundadır.

Gebelik dönemi

Olopatadinin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ve/veya embriyonel/fetal gelişim ve/veya doğum ve/veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

DUPATİN gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır. Gebelik sırasında sadece potansiyel yarar, potansiyel fötal riskten fazlaysa kullanılmalıdır.

Gebe hastalara bu ürün reçetelenirken dikkat edilmelidir.

Laktasyon dönemi

DUPATİN emziren annelere tavsiye edilmez.

Olopatadin, oral yolla uygulamayı takiben emziren sıçanların sütünde tespit edilmiştir. Topikal oküler uygulamanın anne sütüne geçebilecek düzeyde sistemik absorpsiyona yol açıp

açmayacağı bilinmemektedir. Bu nedenle DUPATİN'in emziren bir anneye önerilmesi durumunda, vaka dikkatli bir gözlem altında tutulmalıdır.

Olopatadinin insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Olopatadinin süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da DUPATİN tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve DUPATİN tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Olopatadinin topikal oküler uygulamasının, insan üreme yeteneği üzerine etkisiyle ilgili çalışma yapılmamıştır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Diğer göz damlalarında da olduğu gibi, geçici görme bulanıklığı veya diğer görsel rahatsızlıklar araç ya da makine kullanımını etkileyebilir. Uygulamadan sonra görmede bulanıklık meydana gelmesi durumunda, araç veya makine kullanılmadan önce bulanıklık geçinceye kadar beklenmelidir.

4.8 İstenmeyen etkiler

1680'den fazla hastanın dahil olduğu klinik çalışmalarda olopatadin, monoterapi ya da loratadin 10 mg'a ek tedavi olarak 4 aya dek her günde 4 kez 1 damla olarak uygulanmıştır. Hastaların yaklaşık %4,5'inde olopatadin kullanımı ile ilişkilendirilebilecek istenmeyen etkinin oluşabilmesi beklenmiş, ancak bu hastaların sadece %1,6'sı istenmeyen yan etkiler nedeni ile klinik çalışmaya devam etmemiştir. Klinik çalışmalarda rapor edilmiş ilintili hiçbir ciddi oftalmik veya sistemik istenmeyen etki yoktur. Tedaviyle ilgili en sık rapor edilen istenmeyen etki %0,7 sıklık oranı ile göz ağrısıdır.

Aşağıdaki istenmeyen etkiler uygulama ile ilintili olarak değerlendirilmişler ve aşağıdaki kurala göre sınıflandırılmışlardır: çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın $>1/100$ ila $<1/10$); yaygın olmayan ($>1/1.000$ ila $\leq 1/100$); seyrek ($>1/10.000$ ila $\leq 1/1.000$); çok seyrek ($<1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor). Her bir sıklık grubunda istenmeyen etkiler azalan ciddiyet sırasına göre bulunmaktadır.

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar:

Yaygın olmayan : Rinit

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Bilinmiyor : Hipersensitivite, yüzde şişme

Sinir sistemi hastalıkları:

Yaygın : Baş ağrısı, tat alma bozukluğu

Yaygın olmayan : Baş dönmesi, duyarlılık azalması
Bilinmiyor : Uyuklama hali

Göz hastalıkları:

Yaygın : Gözde ağrı, göz iritasyonu, kuru göz, gözde anormal hassasiyet
Yaygın olmayan : Korneada aşınma, korneada epitel kusur, korneada epitel bozukluk, noktasal keratit, keratit, kornea lekesi, göz akıntısı, fotofobi, bulanık görme, görüş netliğinde azalma, göz kapağı spazmı, gözde rahatsızlık, gözde kaşınma, konjonktival kesecikler, konjonktival bozukluk, gözde yabancı cisim hissi, gözyaşı artışı, göz kapağında kaşıntı, göz kapağında ödem, göz kapağı bozukluğu, oküler kanlanma
Bilinmiyor : Korneal ödem, gözde ödem, göz şişmesi, konjonktivit, midriyazis, görme bozuklukları, göz kapağı kenarında çapaklanma

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları:

Yaygın : Burun kuruluğu
Bilinmiyor : Nefes darlığı (dispne), sinüzit

Gastrointestinal hastalıklar:

Bilinmiyor : Bulantı, kusma

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Yaygın olmayan : Kontakt dermatit, deride sıcaklık duygusu, kuru deri
Bilinmiyor : Dermatit, deride kızarıklık

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:

Yaygın : Yorgunluk
Bilinmiyor : Halsizlik, keyifsizlik

Ağır kornea hasarı olan hastaların bazılarında fosfat içeren göz damlalarının kullanımına bağlı olarak, oldukça nadir korneal kalsifikasyon vakaları bildirilmiştir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e- posta:tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

İnsanlarda, kazayla ya da kasıtlı olarak alınan doz aşımı ile ilgili veri mevcut değildir. Olopatadin, hayvanlarda düşük bir akut toksisiteye sahiptir. DUPATİN %0,2 göz damlası, çözeltinin bir şişesinin içeriğinin kazara içilmesi durumunda en yüksek sistemik maruziyet 5 mg olopatadindir. Bu maruziyet, %100 absorpsiyonu varsayarak 10 kg bir çocukta 0,5 mg/kg final doz ile sonuçlanır. Köpeklerde, QTc aralığının uzaması sadece, klinik kullanımla çok az ilinti gösteren en yüksek insan maruziyetinin üzerinde yeterli kabul edilen maruziyetlerde gözlenmiştir. 2,5 gün boyunca günde iki kez 5 mg oral doz uygulanan 102 genç ve yaşlı erkek ve kadın sağlıklı deneklerde plasebo ile karşılaştırıldığında QTC aralığında anlamlı bir uzama görülmedi. Bu çalışmada görülen kararlı hal olopatadinin plazma konsantrasyonlarının aralığı (35–127 ng/mL) kardiyak repolarizasyonu üzerindeki etkilerine göre topikal olopatadin için güvenlik sınırının en az 70 katını gösterir.

Tedavi:

Doz aşımı durumunda hastanın uygun gözlem ve takibi gerekmektedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Oftalmolojikler; dekonjestanlar ve antialerjikler; diğer antialerjikler
ATC kodu: S01GX09

Olopatadin, birden fazla farklı yoldan etki gösteren, güçlü, seçici bir antialerjik/antihistaminiktir. Bir histamin antagonistidir (insanlarda alerjik tepkilerin ana medyatörü) ve histaminin insan konjunktival epitel hücreleri yardımıyla inflamatuvar sitokin üretimine sebep olmasını engeller. *In vitro* çalışmalardan elde edilen veriler, pro-inflamatuvar arabulucuların salınımını engellemek için insan konjunktival mast hücreleri üzerinde hareket edebileceğini önermektedir. Açık nasolakrimal kanalları olan hastalarda, DUPATİN'in topikal oküler uygulaması, çoğunlukla mevsimsel alerjik konjunktivitinin nasal belirti ve semptomlarını azaltmak amacıyla önerilmiştir. Gözbebeği çapında anlamlı bir değişiklik oluşturmamaktadır.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Olopatadin, diğer topikal olarak uygulanan tıbbi ürünlerde olduğu gibi, sistemik olarak emilmektedir. Ancak, tayin limitinin (<0.5 ng/mL) altındaki değerlerden 1,3 ng/mL değerine dek olan aralıktaki plazma konsantrasyonlarında topikal olarak uygulanan olopatadinin sistemik absorpsiyonu en düşük seviyededir. Bu konsantrasyonlar, aşağıdaki iyi tolere edilmiş oral dozlardan 50 ile 200 kat daha düşüktür.

Dağılım:

Sağlıklı erişkinlere kıyasla, ciddi böbrek yetmezliği olan kişilerde (ortalama kreatinin klerensi 13 mL/dak), böbrek fonksiyon bozukluğu, olopatadinin farmakokinetiğini doruk plazma konsantrasyonunu 2,3 kat artıracak şekilde değiştirmektedir. Hemodiyaliz (üriner çıkışı

olmayan) olan hastalarda 10 mg oral dozun takiben, plazma olopatadin konsantrasyonlarının hemodiyaliz gününde hemodiyaliz olmayan güne göre daha düşük olması, olopatadinin hemodiyaliz ile ortadan kaldırılabilirdiğini göstermektedir.

Gençler (ortalama 21 yaş) ve yaşlılar (ortalama 74 yaş) üzerinde olopatadinin 10 mg oral dozunun farmakokinetiğini karşılaştıran çalışmalar, plazma konsantrasyonları (EAA), protein bağlanması veya değişmeyen ana ilacın ve metabolitlerin idrarla atılımında anlamlı farklılıklar göstermez.

Olopatadinin oral alımından sonra böbrek yetmezliği çalışması, ciddi böbrek yetmezliği hastaları üzerinde yapılmıştır. Sonuçlar, bu popülasyonda olopatadin ile oldukça yüksek plazma konsantrasyonlarının beklenebileceğini göstermektedir. Olopatadinin topikal oküler alınmasını takiben, plazma konsantrasyonları iyi tolere edilmiş oral dozlardan sonra 50-200 kat daha düşük olduğundan, doz ayarlamasının yaşlılarda veya böbrek yetmezliği çeken popülasyonda gerekli olması beklenmez. Doz ayarlamasının, karaciğer yetmezliğinde gerekli olması beklenmez.

Biyotransformasyon:

Dozun yaklaşık %60-70'i etkin madde olarak idrarda tespit edilmiştir. İdrarda düşük konsantrasyonlarda iki metaboliti, mono-desmetil ve N-oksit metabolitleri saptanabilmektedir.

Eliminasyon:

Oral farmakokinetik çalışmalara göre, plazmada olopatadinin yarılanma ömrü yaklaşık 8 ila 12 saattir ve eliminasyonu başlıca böbrek yoluyla olmaktadır. Olopatadin idrarda esas olarak değişmeden atılır. Akciğer metabolizması, eliminasyonun minör bir yoludur.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Oral yolla uygulanan olopatadin, fare ve sıçanlarda sırasıyla 500 mg/kg/gün ve 200 mg/kg/gün dozlarına kadar kanserojen bulunmamıştır. Bir 40 mikrolitre damla boyutu ve bir 50 kg insan baz alındığında, bu dozlar tavsiye edilen maksimum oküler insan dozlarından yaklaşık olarak 150.000 ve 50.000 kat daha yüksektir. Olopatadin bir *in vitro* bakteriyel ters mutasyon (Ames) testi, bir *in vitro* memeli kromozom aberasyon tayini veya bir *in vivo* fare mikronükleus testi ile test edildiğinde hiçbir mutajenik potansiyel gözlenmemiştir. Olopatadinin erkek ve dişi sıçanlarda yaklaşık 100.000 katı oral dozlarda uygulanması, doğurganlık endeksinde az bir düşüş, azalmış implantasyon oranı ile sonuçlanmış; tavsiye edilen maksimum oküler insan dozunun yaklaşık 15.000 katı dozlarda üreme fonksiyonu üzerinde hiçbir etki gözlenmemiştir.

Güvenlik, farmakoloji, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksite, karsinojenik potansiyel ve üreme üzerine toksisite ile ilgili konvansiyonel çalışmalar esas alındığında non-klinik veriler insanlar için özel bir tehlike göstermemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Benzalkonyum klorür

Hidroksietil selüloz

Sodyum klorür

Edetat disodyum

Dibazik sodyum fosfat, anhidroz

Konsantre hidroklorik asit ve sodyum hidroksit (pH ayarlayıcı)

Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

6.3 Raf ömrü

24 ay

Açıldıktan sonra 28 gün içinde kullanılmalıdır.

6.4 Saklamaya yönelik özel uyarılar

25 °C altında oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Primer ambalaj malzemesi olarak çevirmeli, beyaz polipropilen kapak ile kapatılmış opak beyaz renkli, düşük yoğunluklu polietilen (LDPE) şişe kullanılmaktadır. Ürünümüz karton kutu içerisinde 2,5 mL ürün içeren 1 şişe ve kullanma talimatı ile birlikte sunulmaktadır.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerinin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Deva Holding A.Ş.

Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad. No:1 34303

Küçükçekmece/İSTANBUL

Tel: 0212 692 92 92

Faks: 0212 697 00 24

E-mail: deva@devaholding.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

2019/322

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 01.07.2019

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ