

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Olopatadină Misom 1 mg/ml picături oftalmice, soluție

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 ml soluție conține clorhidrat de olopatadină echivalent la olopatadină 1 mg.

O picătură de soluție (aproximativ 0,03 ml) conține olopatadină 0,03 mg.

Excipient(ți) cu efect cunoscut:

Fiecare ml conține clorură de benزالconiu 0,1 mg și fosfat disodic echivalent cu fosfați 3,34 mg.

O picătură de soluție (aproximativ 0,03 ml) conține clorură de benزالconiu fosfat disodic 0,003 mg, echivalent cu fosfați 0,1 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Picături oftalmice, soluție (picături oftalmice)

Soluție limpede, incoloră, practic fără particule vizibile, cu un pH între 5,5 și 7,5 și o osmolalitate de 260-340 mOsmol/kg.

4. DATE CLINICE**4.1. Indicații terapeutice**

Tratamentul semnelor și simptomelor oculare determinate de conjunctivita alergică sezonieră.

4.2. Doze și mod de administrare**Doze**

Doza este o picătură Olopatadină Misom 1 mg/ml picături oftalmice, soluție, administrată în sacul conjunctival al ochiului(ochilor) afectat(ți), de două ori pe zi (la interval de 8 ore). Dacă se consideră necesar, tratamentul poate fi menținut timp de până la 4 luni.

Utilizarea la pacienții vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici.

Copii și adolescenți

Olopatadină Misom 1 mg/ml picături oftalmice, soluție poate fi utilizat la copii cu vârsta de trei ani și peste în aceleași doze ca la adulți. Siguranța și eficacitatea administrării Olopatadină Misom 1 mg/ml picături oftalmice, soluție la copiii cu vârsta sub 3 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date la copiii cu vârsta sub 3 ani.

Utilizarea la pacienții cu insuficiență hepatică și renală

Olopatadina sub formă de picături oftalmice (Olopatadină Misom 1 mg/ml picături oftalmice, soluție) nu a fost studiată la pacienții cu afecțiuni renale sau hepatice. Cu toate acestea, nu este de așteptat să fie necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică sau renală (vezi pct. 5.2).

Mod de administrare

Numai pentru administrare oftalmică.

Prin ocluzie nazolacrimonă sau prin închiderea pleoapelor timp de 2 minute, absorbția sistemică este redusă.

Acest lucru poate duce la o scădere a riscului de apariție a reacțiilor adverse sistemice și o creștere a efectului local.

Pentru a preveni contaminarea vârfului picurător și a soluției, manevra trebuie efectuată cu atenție, pentru a evita atingerea pleoapelor, zonelor învecinate sau a altor suprafețe cu picurătorul flaconului.

Pacienții trebuie instruiți să țină flaconul bine închis atunci când nu este utilizat.

În cazul terapiei concomitente cu alte medicamente cu administrare topică oftalmică, se recomandă un interval de cinci minute între aplicări succesive. Unguentele oftalmice trebuie administrate la final.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Olopatadină Misom 1 mg/ml picături oftalmice, soluție este un medicament antialergic/antihistaminic și, deși este administrat topic, se absorbe sistemic. Dacă apar semne de reacții adverse grave sau de hipersensibilitate, se întrerupe administrarea acestui tratament.

Clorură de benزالconiu

Acest medicament conține clorură de benزالconiu 0,1 mg în fiecare ml de soluție.

Din datele limitate disponibile, nu există nicio diferență în profilul evenimentelor adverse la copii comparativ cu adulții.

În general, în cazul copiilor, la nivel ocular poate să apară o reacție mai puternică la un anumit stimul decât la adult.

Apariția iritației poate avea un efect asupra aderenței la tratament a copiilor.

Clorura de benزالconiu provoacă iritații oculare, simptome de xeroftalmie și poate afecta filmul lacrimal și suprafața corneei. Trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu xeroftalmie și la pacienții la care corneea poate fi afectată. Pacienții trebuie monitorizați în caz de utilizare de lungă durată.

Clorura de benزالconiu și lentilele de contact

Clorura de benزالconiu poate fi absorbită de lentilele de contact moi și poate modifica culoarea lentilelor de contact. Pacienții trebuie instruiți să îndepărteze lentilele de contact înainte de a utiliza acest medicament și să le reaplice după un interval de 15 minute .

Soluție tampon fosfat

Acest medicament conține 3,34 mg de fosfați per fiecare ml de soluție. (Vezi pct. 4.8 Reacții adverse, calcificare corneană).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Până în prezent nu s-au efectuat studii privind interacțiunile cu alte medicamente.

Studiile *in vitro* au arătat că olopatadina nu a inhibat reacțiile metabolice care implică izoenzimele citocromului P-450 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 și 3A4. Aceste rezultate indică faptul că este puțin probabil ca olopatadina să aibă ca rezultat interacțiuni metabolice cu alte substanțe active administrate concomitent.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există sau sunt date limitate privind utilizarea olopatadinei cu administrare oftalmică la femeile gravide. Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere după administrarea sistemică (vezi pct. 5.3). Olopatadina nu este recomandată în timpul sarcinii și la femeile aflate la vârsta fertilă care nu utilizează metode contraceptive.

Alăptarea

Datele disponibile la animale au arătat excreția olopatadinei în lapte după administrarea orală (pentru detalii, vezi pct. 5.3).

Nu poate fi exclus riscul pentru nou-născuți/sugari.

Olopatadină Misom 1 mg/ml picături oftalmice, soluție nu trebuie utilizat în timpul alăptării.

Fertilitatea

Nu au fost efectuate studii pentru a evalua efectul administrării topice oculare a olopatadinei asupra fertilității la om.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Olopatadină Misom 1 mg/ml picături oftalmice, soluție nu are nicio influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Similar tuturor picăturilor oftalmice, încețoșarea tranzitorie a vederii sau alte tulburări ale vederii pot afecta capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Dacă după instilare apare încețoșarea vederii, pacientul trebuie să aștepte până când vederea revine la normal înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

În studiile clinice în care au fost implicați 1680 de pacienți, Olopatadină Misom 1 mg/ml picături oftalmice, soluție a fost administrată o dată până la de patru ori pe zi în ambii ochi, timp de până la patru luni ca monoterapie sau ca terapie adjuvantă la loratadină 10 mg.

Este de așteptat ca aproximativ 4,5% dintre pacienți să prezinte reacții adverse asociate cu utilizarea Olopatadină Misom 1 mg/ml picături oftalmice, soluție; cu toate acestea, doar 1,6% dintre pacienți au întrerupt tratamentul din studiile clinice din cauza apariției acestor reacții adverse. În studiile clinice nu au fost raportate reacții adverse oftalmice sau sistemice grave legate de olopatadină. Cea mai frecventă reacție adversă legată de tratament a fost durerea oculară, raportată la o incidență globală de 0,7%.

Lista reacțiilor adverse prezentată sub formă de tabel

Următoarele reacții adverse au fost observate în cadrul studiilor clinice sau în datele de după punerea pe piață și sunt clasificate conform următoarei convenții: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ până la $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ până la $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ până la $< 1/1\ 000$), foarte rare ($< 1/10\ 000$) sau cu frecvență necunoscută (nu poate fi estimată pe baza datelor disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
Infecții și infestări	Mai puțin frecvente	rinită
Tulburări ale sistemului imunitar	Cu frecvență necunoscută	hipersensibilitate, edem al feței
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	cefalee, disgeuzie
	Mai puțin frecvente	amețeală, hipoestezie
	Cu frecvență necunoscută	somnolență
Tulburări oculare	Frecvente	durere oculară, prurit ocular, xeroftalmie, senzație oculară anormală
	Mai puțin frecvente	Eroziune a corneei, defect de epiteliu corneean, tulburare a epiteliului corneean, keratită punctată, keratită, colorarea corneei, scurgeri oculare, fotofobie, vedere neclară, acuitatea vizuală redusă, blefarospasm, disconfort ocular, prurit ocular, foliculi conjunctivali, tulburare conjunctivală, senzație de corp străin în ochi, lăcrimare abundentă, eritem al pleoapei, edem al pleoapelor, tulburare a pleoapelor, hiperemie oculară
	Cu frecvență necunoscută	edem corneean, edem ocular, umflarea ochilor, conjunctivită, midriază, tulburări vizuale, crustă la marginea pleoapelor
	Frecvente	uscăciunea nazală

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Cu frecvență necunoscută	dispnee, sinuzită
Tulburări gastrointestinale	Cu frecvență necunoscută	greață, vărsături,
Tulburări cutanate și alte țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente	dermatită de contact, senzație de arsură a pielii, xeroză cutanată
	Cu frecvență necunoscută	dermatită, eritem
Tulburări generale și condiții ale sitului de administrare	Frecvente	oboseală
	Cu frecvență necunoscută	astenie, stare de rău

Cazurile de calcifiere corneană au fost raportate foarte rar în asociere cu utilizarea picăturilor oftalmice care conțin fosfat la unii pacienți cu afectarea gravă a corneei (vezi pct. 4.4).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la:

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478 – RO

e-mail: adr@anm.ro.

website: www.anm.ro.

4.9. Supradozaj

La om nu sunt disponibile date referitoare la supradozajul prin ingestie accidentală sau intenționată. Olopatadina are un grad scăzut de toxicitate acută la animale. Ingestia accidentală a întregului conținut al unui flacon de Olopatadină Misom 1 mg/ml picături oftalmice, soluție poate oferi o expunere sistemică maximă de 5 mg olopatadină. Această expunere ar determina o concentrație de 0,5 mg/kg la un sugar de 10 kg, presupunând o absorbție în proporție de 100%.

Prelungirea intervalului QTc la câini a fost observată numai la doze mult mai mari decât dozele terapeutice maxime la om, ceea ce indică o relevanță redusă pentru utilizarea clinică. Nu s-a observat prelungirea semnificativă a intervalului QTc la 102 voluntari sănătoși, femei și bărbați, tineri și vârstnici, după administrarea unei doze orale de 5 mg de două ori pe zi timp de 2,5 zile, comparativ cu placebo. Intervalul valorilor concentrațiilor plasmatice maxime a olopatadinei la starea de echilibru (35 până la 127 ng/ml) observat în acest studiu reprezintă o margine de siguranță de cel puțin 70 de ori mai mare pentru olopatadina administrată topic referitor la efectele asupra repolarizării membranei celulelor cardiace.

În caz de supradozaj, se recomandă monitorizarea și supravegherea pacientului.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1. Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: preparate oftalmice; decongestionante și antialergice; alte antialergice, codul ATC: S01GX09.

Olopatadina este un medicament antialergic/antihistaminic puternic și selectiv care își exercită efectele prin mai multe mecanisme de acțiune distincte. Aceasta antagonizează histamina (mediatorul principal al răspunsului alergic la om) și previne producerea de citokine inflamatorii induse de histamină de către celulele epiteliale conjunctivale umane. Datele din studiile in vitro sugerează că poate acționa asupra mastocitelor conjunctivale umane pentru a inhiba eliberarea mediatorilor proinflamatori. La pacienții cu canal nazolacrimonial permeabil, administrarea topică oculară de olopatadină a fost recomandată pentru a reduce semnele și simptomele nazale care însoțesc frecvent conjunctivita alergică sezonieră. Nu produce o modificare semnificativă clinic a diametrului pupilar.

5.2. Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Similar altor medicamente cu administrare topică, olopatadina se absorbe sistemic. Cu toate acestea, absorbția sistemică a olopatadinei administrate topic este minimă, cu concentrații plasmatice variind de la mai puțin decât limita de detecție cantitativă ($<0,5$ ng/ml) până la 1,3 ng/ml. Aceste concentrații sunt de 50 până la 200 de ori mai mici decât cele care ar rezulta după doze orale bine tolerate.

Eliminare

Studiile de farmacocinetică după administrare orală, au dus la concluzia că timpul de înjumătățire plasmatică al olopatadinei a fost de aproximativ opt până la 12 ore, iar eliminarea s-a făcut în principal prin excreție renală. Aproximativ 60-70% din doză s-a regăsit în urină ca substanță activă. Doi metaboliti, mono-desmetilul și N-oxidul, au fost detectați în concentrații scăzute în urină.

Întrucât olopatadina este excretată în urină în principal sub formă de substanță activă nemodificată, insuficiența renală alterează farmacocinetica olopatadinei rezultând concentrații plasmatice maxime de 2,3 ori mai mari la pacienții cu insuficiență renală severă (clearance-ul mediu al creatininei de 13,0 ml/min) comparativ cu adulții sănătoși. După o doză orală de 10 mg la pacienții supuși hemodializei (fără flux diureză), concentrațiile plasmatice ale olopatadinei au fost semnificativ mai mici în ziua hemodializei decât în ziua în care nu s-a efectuat hemodializă, ceea ce sugerează că olopatadina poate fi eliminată prin hemodializă.

Studiile care au comparat farmacocinetica dozelor orale de 10 mg de olopatadină la tineri (vârsta medie 21 ani) și vârstnici (vârsta medie 74 ani) nu au arătat diferențe semnificative ale concentrațiilor plasmatice (ASC), legării de proteine plasmatice sau excreției urinare pentru medicamentul nemodificat și a metabolitelor.

A fost efectuat un studiu după administrarea orală de olopatadină la pacienți cu insuficiență renală severă. Rezultatele indică faptul că într-o oarecare măsură sunt de așteptat o concentrații plasmatice mai mari după administrarea Olopatadină Misom 1 mg/ml picături oftalmice, soluție la acești pacienți. Deoarece concentrațiile plasmatice după administrarea topică oculară de olopatadină sunt de 50 până la 200 de ori mai mici decât după dozele orale bine tolerate, nu este de așteptat ca ajustarea dozei să fie necesară la vârstnici sau la pacienții cu

insuficiență renală. Metabolizarea hepatică este o cale minoră de eliminare. Nu este de așteptat să fie necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică.

5.3. Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale de siguranță, farmacologie, toxicitate după doze repetate, genotoxicitate, potențial carcinogen și toxicitate asupra funcției de reproducere.

Studiile la animale au indicat o dezvoltare redusă a puilor alăptați de femele cărora li s-au administrat doze sistemice de olopatadină care depășesc doza maximă recomandată pentru utilizare oftalmică la oameni. Olopatadina a fost detectată în laptele femelelor de șobolan după administrarea orală.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1. Lista excipienților

Clorură de benзалconiu soluție

Clorură de sodiu

Fosfat disodic anhidru (E339)

Acid clorhidric, concentrat (E507) (pentru reglarea pH-ului)

Hidroxid de sodiu (E524) (pentru reglarea pH-ului)

Apă pentru preparate injectabile

6.2. Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3. Perioada de valabilitate

2 ani

Perioada de valabilitate după prima deschidere: 4 săptămâni

6.4. Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5. Natura și conținutul ambalajului

Flacon alb, din PEJD, de capacitate 5 ml, cu dozator alb, din PEJD acoperit cu capac cu filet alb din PEÎD.

Dintr-un flacon sunt eliberate aproximativ 160 picături.

Mărimea ambalajului: Cutie din carton cu 1, 3 flacoane a 5 ml.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6. Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu dispozițiile locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Misom Labs Limited
Malta Life Sciences Park,
LS2.01.06, Industrial Estate,
San Gwann, SGN 3000
Malta

8. NUMERĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

16125/2025/01-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Iunie 2025

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iunie 2025