

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

### **1. IME LEKA**

Pana<sup>®</sup> 1 mg/mL, kapi za oči, rastvor

INN: olopatadin

### **2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV**

Jedan mL rastvora sadrži 1 mg olopatadin (u obliku olopatadin-hidrohlorida).

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom: benzalkonijum-hlorid.

Jedan mL rastvora sadrži 0,1 mg benzalkonijum-hlorida.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

### **3. FARMACEUTSKI OBLIK**

Kapi za oči, rastvor.

Bistar, bezbojan rastvor, praktično bez vidljivih čestica.

### **4. KLINIČKI PODACI**

#### **4.1. Terapijske indikacije**

- Terapija okularnih znakova i simptoma sezonskog alergijskog konjunktivitisa.

#### **4.2. Doziranje i način primene**

##### Doziranje

##### *Odrasli*

Jednu kap rastvora ukapati u konjunktivalnu kesu zahvaćenog oka (očiju), dva puta dnevno (na 8 sati). Terapija može trajati i do 4 meseca, ukoliko je neophodno.

##### *Stariji pacijenti*

Nije potrebno prilagođavanje doze kod starijih pacijenata.

##### *Pedijatrijska populacija (uzrasta iznad 3 godine)*

Olopatadin kapi za oči se mogu primenjivati kod dece starije od 3 godine i to u istim dozama kao kod odraslih. Efikasnost i bezbednost primene kod dece mlađe od 3 godine nije ustanovljena. Nema raspoloživih podataka.

##### *Pacijenti sa oštećenom funkcijom jetre i bubrega*

Olopatadin u obliku kapi za oči nije ispitivan na pacijentima sa bolestima jetre i bubrega. Međutim, ne očekuje se da je potrebno podešavati dozu leka u ovim populacijama pacijenata (videti odeljak 5.2).

## Način primene

### Okularna primena

Po skidanju zatvarača, ukoliko je sigurnosni prsten olabavljen, treba ga ukloniti pre nego što se upotrebi lek. Da bi se sprečila kontaminacija vrha kapaljke i rastvora, treba voditi računa da se vrhom kapaljke ne dodirnu očni kapei, predeo oko očiju ili bilo koja druga površina. Takođe, kada se ne koristi, bočica sa rastvorom treba da bude dobro zatvorena.

Ukoliko pacijent primenjuje više oftalmoloških lekova za lokalnu primenu, treba ih primeniti sa razmakom od najmanje 5 minuta. Ukoliko se primenjuje lek u obliku masti za oči, treba ga primeniti poslednjeg.

### **4.3. Kontraindikacije**

Preosetljivost na aktivnu supstancu ili bilo koju pomoćnu supstancu navedenu u odeljku 6.1.

### **4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka**

Lek Pana je antialergik i antihistaminik i uprkos lokalnoj primeni, resorbuje se u sistemsku cirkulaciju. U slučaju pojave znaka ozbiljnih reakcija ili preosetljivosti, primenu leka treba obustaviti.

Lek Pana sadrži benzalkonijum-hlorid koji može izazvati iritaciju očiju.

Takođe, benzalkonijum-hlorid može da izazove tačkastu keratopatiju i/ili toksičnu ulcerativnu keratopatiju.

Potreban je redovan medicinski nadzor u slučaju česte ili produžene primene kod pacijenata sa suvim očima ili u stanjima kada je rožnjača oštećena.

### Kontaktna sočiva

Benzalkonijum-hlorid može da izazove diskoloraciju mekih kontaktnih sočiva. Zbog toga treba izbegavati kontakt leka sa mekim kontaktnim sočivima.

Pacijente treba uputiti da skinu kontaktna sočiva pre primene leka, sačekaju najmanje 15 minuta posle ukapavanja leka i tek onda stave kontaktna sočiva.

### **4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

Do sada nisu sprovedene studije ispitivanja interakcija leka.

*In vitro* studije su pokazale da olopatadin nije inhibirao metaboličke reakcije koje uključuju citohrom P-450 izoenzime 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 i 3A4. Ovi rezultati ukazuju da je malo verovatna metabolička interakcija olopatadina pri istovremenoj primeni sa drugim lekovima.

### **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

#### Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primeni olopatadina kod trudnica ograničeni.

Ispitivanja na životinjama su pokazala reproduktivnu toksičnost posle sistemske primene (videti odeljak 5.3).

Ne preporučuje se primena leka Pana tokom trudnoće i kod žena u reproduktivnom periodu koje ne koriste kontracepciju.

#### Dojenje

Raspoloživi podaci u ispitivanjima na životinjama ukazuju na to da se posle oralne primene, olopatadin izlučuje u mleko (za detalje videti odeljak 5.3).

Rizik za novorođenče/odojče se ne može isključiti.

Lek Pana ne treba koristiti kod žena koje doje.

#### Plodnost

Nisu sprovedena ispitivanja na osnovu kojih bi se mogli proceniti efekti lokalne okularne upotrebe olopatadine na plodnost kod ljudi.

#### 4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Olopatadin nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja vozilom ili rukovanje mašinama.

Kao i pri primeni drugih kapi za oči, primena olopatadina može izazvati privremeno zamućenje vida ili slične poremećaje vida koji mogu smanjiti sposobnost upravljanja vozilom i rukovanja mašinama. Ukoliko dođe do pojave smanjenja oštine vida pri primeni kapi, treba savetovati pacijenta da sačeka dok mu se oština vida ne povraća u potpunosti pre nego što počne da upravlja vozilom ili rukuje mašinama.

#### 4.8. Neželjena dejstva

##### Sažetak bezbednosnog profila

U kliničkim studijama u koje je bilo uključeno 1680 pacijenata, olopatadin je primenjivan 1-4 puta na dan u oba oka, tokom najviše 4 meseca kao monoterapija ili kao dodatna terapija loratadinu od 10 mg. Rezultati su pokazali da se kod približno 4,5% pacijenata mogu očekivati neželjene reakcije povezane sa primenom olopatadina. Međutim, samo 1,6% pacijenata bilo je isključeno iz studije zbog neželjenih reakcija izazvanih olopatadinom. U kliničkim studijama nisu prijavljene ozbiljne oftalmološke ili sistemske neželjene reakcije povezane sa primenom olopatadina. Najčešće prijavljivana neželjena reakcija izazvana olopatadinom bio je bol u oku, a prijavljen je sa ukupnom incidencijom od 0,7%.

##### Tabelarni prikaz neželjenih reakcija

Sledeće neželjene reakcije izazvane olopatadinom kategorizovani su prema učestalosti javljanja na sledeći način: veoma često ( $\geq 1/10$ ), često ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ), povremeno ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ ), retko ( $\geq 1/10000$  i  $< 1/1000$ ), veoma retko ( $< 1/10000$ ) i nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Klasifikacija neželjenih reakcija po sistemima organa	Učestalost	Neželjene reakcije
<i>Infekcije i infestacije</i>	Povremeno	Rinitis
<i>Poremećaji imunskog sistema</i>	Nepoznato	Preosetljivost, oticanje lica
<i>Poremećaji nervnog sistema</i>	Često	Glavobolja, disgeuzija
	Povremeno	Vrtoglavica, hipoestezijske
	Nepoznato	Somnolencija
<i>Poremećaji oka</i>	Često	Bol u oku, iritacija oka, suvoća oka, abnormalne senzacije u oku
	Povremeno	Erozije rožnjače, oštećenja epitela rožnjače, poremećaj epitela rožnjače, tačkasti keratitis, keratitis, prebojenost rožnjače, sekrecija iz oka, fotofobija, zamagljen vid, smanjena oština vida, blefarospazam, osećaj nelagodnosti u oku, svrab u oku, pojava folikula na konjunktivi, poremećaj konjunktiva, osećaj stranog tela u oku, pojačana lakrimacija, eritem očnih kapaka, edem očnih kapaka, poremećaj očnih kapaka, okularna hiperemija
	Nepoznato	Edem rožnjače, edem oka, oticanje oka, konjunktivitis, midrijaza, poremećaj vida, stvaranje krusti na ivicama očnih kapaka
<i>Respiratorni, torakalni i</i>	Često	Suvoća nosa

<i>medijastinalni poremećaji</i>	Nepoznato	Dispneja, sinuzitis
<i>Gastrointestinalni poremećaji</i>	Nepoznato	Mučnina, povraćanje
<i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</i>	Povremeno	Kontaktni dermatitis, osećaj žarenja na koži, suvoća kože.
	Nepoznato	Dermatitis, eritem
<i>Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene</i>	Često	Zamor
	Nepoznato	Astenija, malaksalost

#### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
 Nacionalni centar za farmakovigilancu  
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
 Republika Srbija  
 fax: +381 (0)11 39 51 131  
 website: www.alims.gov.rs  
 e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

#### **4.9. Predoziranje**

Nema podataka vezanih za humanu populaciju u pogledu predoziranja putem slučajne ili namerne ingestije. Olopatadin ima malu akutnu toksičnost kod životinja. Slučajna ingestija sadržaja cele bočice leka bi imala kao posledicu sistemsku raspoloživost 5 mg olopatadina. Ova raspoloživost bi odgovarala finalnoj dozi od 0,5 mg/kg kod deteta koje teži 10 kg, u slučaju 100% resorpcije.

Produženje QTc intervala kod pasa je primećeno samo u slučaju raspoloživosti leka koja se smatra toliko većom od maksimalne raspoloživosti kod ljudi da ne bi imala veći značaj u kliničkoj primeni. Oralna doza od 5 mg je primenjivana dva puta dnevno tokom 2,5 dana, kod 102 mlađa i starija dobrovoljca, muškog i ženskog pola bez značajnog produženja QTc intervala u odnosu na placebo. Interval maksimalnih ravnotežnih koncentracija olopatadina u plazmi (35 do 127 nanograma/mL), zabeležen u ovoj studiji, predstavlja najmanje 70 puta veću koncentraciju u odnosu na onu u slučaju lokalne primene olopatadina, u pogledu izazivanja efekta srčane repolarizacije.

U slučaju predoziranja, treba preduzeti odgovarajuće praćenje i tretman pacijenta.

### **5. FARMAKOLOŠKI PODACI**

#### **5.1. Farmakodinamski podaci**

**Farmakoterapijska grupa:** Lekovi koji deluju na oko; dekonjestivi i antialergici, ostali antialergici

**ATC šifra:** S01GX09

Olopatadin je potentan selektivan antialergijski lek/antihistaminik koji ostvaruje dejstva različitim mehanizmima delovanja. Antagonizuje histamin (primarni medijator alergijskog odgovora kod ljudi) i sprečava histaminom indukovano produkciju inflamatornih citokina od strane humanih konjunktivalnih epitelijalnih ćelija. Podaci iz *in vitro* studija pokazuju da može da deluje na humane konjunktivalne mast ćelije i tako inhibira oslobađanje proinflamatornih medijatora. Kod pacijenata sa zapušanim nazolakrimalnim kanalima, lokalna okularna primena olopatadina smanjuje nazalne znake i simptome koji često prate sezonski alergijski konjunktivitis. Olopatadin ne dovodi do klinički značajne promene u prečniku zenice.

## 5.2. Farmakokinetički podaci

### Resorpcija

Olopatadin se resorbuje u sistemsku cirkulaciju kao i drugi lokalno primenjeni lekovi za oči. Međutim, sistemska resorpcija lokalno primenjenog olopatadina je minimalna, a koncentracije koje se dobijaju u plazmi mogu biti od <0,5 nanograma/mL, odnosno ispod vrednosti kvantifikacije, pa do 1,3 nanograma/mL. U svakom slučaju, ove koncentracije su 50 do 200 puta manje od onih koje se dobijaju nakon primene dobro podnošljivih oralnih doza olopatadina.

### Eliminacija

Podaci dobijeni u farmakokinetičkim studijama nakon oralne primene leka pokazuju da je poluvreme eliminacije olopatadina iz plazme oko 8 do 12 sati i da se eliminacija odvija uglavnom renalnim putem. Oko 60 – 70% primenjene doze izlučuje se urinom u obliku aktivne supstance. Dva metabolita, mono-demetil i N-oksid su detektovani u malim koncentracijama u urinu.

S obzirom na to da se olopatadin izlučuje primarno urinom kao nepromenjena aktivna supstanca, kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega promenjena je farmakokinetika olopatadina. Maksimalne koncentracije u plazmi 2,3 puta su veće kod pacijenata sa teškim oštećenjem bubrežne funkcije (prosečna vrednost klirensa kreatinina 13,0 mL/min) u odnosu na zdrave odrasle osobe. Posle primene oralne doze od 10 mg kod pacijenata na hemodijalizi (bez urinarne ekskrecije), koncentracije olopatadina u plazmi bile su značajno manje na dan hemodijalize u odnosu na dane bez hemodijalize, što ukazuje da se olopatadin može ukloniti hemodijalizom.

Podaci iz studija u kojima je izvršeno poređenje farmakokinetičkih parametara posle oralne primene 10 mg olopatadina kod mlađih (prosečna starost 21 godina) i starijih osoba (prosečna starost 74 godina) pokazali su da nema značajnih razlika u koncentracijama u plazmi (PIK), vezivanju za proteine i urinarnoj ekskreciji nepromenjenog leka i metabolita između ove dve populacije pacijenata.

Na pacijentima sa teškim oštećenjem bubrega ispitivan je uticaj funkcije bubrega na farmakokinetiku olopatadina pri oralnoj primeni leka. Rezultati su pokazali da se nešto veće koncentracije olopatadina u plazmi mogu očekivati u ovoj populaciji pacijenata. Pošto se pri lokalnoj okularnoj primeni olopatadina postižu 50 do 200 puta manje koncentracije u plazmi u odnosu na one koje se dobijaju sa dobro tolerisanim oralnim dozama leka, smatra se da nije potrebno vršiti podešavanje doze olopatadina u kapima za oči kod starijih osoba i pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega.

Metabolizam u jetri je sporedan put eliminacije olopatadina. Nije potrebno podešavati dozu olopatadin kapi za oči kod pacijenata sa oštećenjem funkcije jetre.

## 5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Pretklinički podaci dobijeni na osnovu konvencionalnih studija bezbednosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, karcinogenog potencijala i reproduktivne i razvojne toksičnosti, ne ukazuju na posebne rizike pri primeni leka kod ljudi.

Studije na životinama su pokazale smanjen rast mladunčadi pacova koji sisaju pri primeni sistemskih doza olopatadina kod njihovih majki koje su bile znatno veće od maksimalno preporučenih vrednosti doza za lokalnu okularnu primenu kod ljudi. Olopatadin je detektovan u mleku pacova posle oralne primene.

## 6. FARMACEUTSKI PODACI

### 6.1. Lista pomoćnih supstanci

Benzalkonijum-hlorid;  
natrijum-hlorid;  
dinatrijum-fosfat, bezvodni;

dinatrijum-edetat;  
hlorovodonična kiselina, koncentrovana;  
natrijum-hidroksid;  
voda za injekcije.

## **6.2. Inkompatibilnost**

U odsustvu ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lek ne treba mešati sa drugim lekovima.

## **6.3. Rok upotrebe**

2 godine.

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja leka: 28 dana.

## **6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju**

Ovaj lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

## **6.5. Priroda i sadržaj pakovanja**

Unutrašnje pakovanje gotovog leka je plastična (LDPE) bočica od 5 mL sa plastičnom (LDPE) kapaljkom zatvorena plastičnim (HDPE) zatvaračem sa sigurnosnim prstenom.

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna bočica sa 5 mL kapi za oči, rastvora i Uputstvo za lek.

## **6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)**

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.

## **7. NOSILAC DOZVOLE**

HEMOFARM AD VRŠAC  
Beogradski put b.b.  
Vršac

## **8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-00913-18-002

## **9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

Datum prve dozvole: 10.06.2013.

Datum poslednje obnove dozvole: 12.03.2019.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Mart, 2019.