

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ПАЛЛАДА

(PALLADA)

Склад:

діюча речовина: олопатадин;

1 мл розчину містить олопатадин (у формі гідрохлориду) 1 мг;

допоміжні речовини: бензалконію хлорид, натрію гідрофосфат безводний, натрію хлорид, натрію гідроксид або кислота хлористоводнева розведена, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Краплі очні, розчин.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин.

Фармакотерапевтична група.

Засоби для застосування в офтальмології. Протинабрякові та антиалергічні засоби.
Код АТХ S01G X09.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Олопатадин є сильнодіючим селективним протиалергічним/антигістамінним засобом, що має декілька виражених механізмів дії. Він протидіє вивільненню гістаміну (основного медіатора алергічної реакції у людей) та запобігає стимулюванню продукування цитокінів епітеліальними клітинами кон'юнктиви людини, яке зумовлене гістаміном. Дані досліджень *in vitro* свідчать, що олопатадин діє на опасисті клітини кон'юнктиви людини, пригнічуючи вивільнення медіаторів запалення. Відзначалося, що місцеве офтальмологічне застосування олопатадину у пацієнтів зі збереженою прохідністю носослізного каналу зменшує назальні ознаки та симптоми, які часто супроводжують сезонний алергійний кон'юнктивіт. Не спричиняє клінічно значущих змін діаметра зіниці.

Доклінічні дані, отримані при проведенні стандартних досліджень з безпеки, фармакології, токсичності повторних доз, генотоксичності, досліджень канцерогенного потенціалу та токсичного впливу на репродуктивну функцію, не показали будь-якої небезпеки для людини.

Дослідження на тваринах показали затримку розвитку цуценят при їх грудному вигодовуванні самками, які отримували системні дози олопатадину в дозах, що перевищувала максимальну рекомендовану для офтальмологічного застосування людині. Олопатадин виявляли у молоці годуючих щурів після перорального застосування.

Фармакокінетика.

Олопатадин абсорбується системно, як і інші лікарські засоби для місцевого застосування. Однак при місцевому застосуванні його системна абсорбція є мінімальною, а концентрація у плазмі крові — у межах нижче рівня кількісного визначення ($< 0,5$ нг/мл) до 1,3 нг/мл. Ці концентрації у 50–200 разів нижчі, ніж при пероральному застосуванні у дозах, що добре переносяться.

Дослідження з фармакокінетики при пероральному застосуванні показали, що період напіввиведення олопатадину з плазми крові приблизно становить 8–12 годин. Виводиться переважно нирками. Приблизно 60–70 % дози було виявлено в сечі у вигляді активної речовини. Два метаболіти моно-десметил та N-оксид були виявлені у сечі у низьких концентраціях.

Оскільки олопатадин виводиться з сечею, головним чином у вигляді незміненої активної речовини, його фармакокінетика змінюється при порушеннях функції нирок, максимальні концентрації у плазмі крові у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю (середній кліренс креатиніну – 13 мл/хв) у 2–3 рази вищі порівняно зі здоровими дорослими добровольцями. При проведенні гемодіалізу пацієнтам після перорального прийому олопатадину у дозі 10 мг його концентрація у плазмі крові була значно менша у день проведення гемодіалізу, ніж у день, коли його не проводили, що дає підставу припустити, що виведення олопатадину відбулося у процесі гемодіалізу.

У порівняльних дослідженнях з фармакокінетики при пероральному прийомі дози у 10 мг молодим людям (середній вік – 21 рік) та людям літнього віку (середній вік – 74 роки) будь-якої істотної різниці концентрації у плазмі крові, зв'язуванні з білком, виведенні з сечею незміненої активної речовини та метаболітів не виявлено.

Були проведені дослідження олопатадину при пероральному застосуванні пацієнтам з тяжкою нирковою недостатністю. Результати свідчать, що у цієї категорії пацієнтів можна очікувати деякою мірою вищу концентрацію олопатадину у плазмі крові. Оскільки концентрації у плазмі крові після місцевого офтальмологічного застосування олопатадину в 50–200 разів нижчі, ніж при пероральному застосуванні у дозах, що добре переносяться, немає необхідності коригувати дозування для людей літнього віку та пацієнтів з порушеннями функції нирок. Метаболізм у печінці не є головним шляхом елімінації олопатадину. Тому немає необхідності в корекції дозування для пацієнтів з порушеннями функції печінки.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування сезонних алергічних кон'юнктивітів.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до олопатадину або до будь-яких допоміжних речовин лікарського засобу.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Досліджень щодо вивчення взаємодії олопатадину з іншими лікарськими засобами не проводили.

Дослідження *in vitro* показали, що олопатадин не пригнічує метаболічні реакції ізоферментів 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 та 3A4 цитохрому P450. Ці результати свідчать про те, що олопатадин не спричиняє метаболічної взаємодії з іншими активними речовинами у разі їх одночасного застосування.

Особливості застосування.

Лікарський засіб є протиалергічним/антигістамінним засобом, що застосовується місцево, але абсорбується системно. При будь-яких ознаках серйозних реакцій або підвищеній чутливості слід припинити його застосування.

Лікарський засіб містить бензалконію хлорид, який може спричинити подразнення ока. Повідомляли також, що бензалконію хлорид може спричинити точкову кератопатію та/або токсичну виразкову кератопатію. Слід уважно спостерігати за пацієнтами з «синдромом сухого ока» або ушкодженнями рогівки, які часто або впродовж тривалого часу застосовують лікарський засіб.

Застосування пацієнтам, які носять контактні лінзи.

Бензалконію хлорид, як відомо, може знебарвлювати контактні лінзи. Слід уникати контакту з м'якими контактними лінзами. Пацієнтів слід проінформувати про те, що перед застосуванням лікарського засобу необхідно зняти контактні лінзи та зачекати щонайменше 15 хвилин після закапування і лише тоді знову одягнути контактні лінзи.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Дані щодо офтальмологічного застосування олопатадину вагітним жінкам відсутні або їх кількість обмежена. Дослідження на тваринах виявили репродуктивну токсичність після системного застосування (див. розділ «Фармакологічні властивості»). Лікарський засіб не рекомендується застосовувати у період вагітності та жінкам репродуктивного віку, які не використовують контрацептивні засоби.

Період годування груддю.

Дослідження на тваринах показали, що олопатадин проникає у грудне молоко після перорального застосування (див. розділ «Фармакологічні властивості»). Не можна виключати ризик для новонароджених/дітей грудного віку. Лікарський засіб не слід застосовувати у період

годування груддю.

Фертильність.

Досліджень щодо оцінки ефекту олопатадину на репродуктивну функцію людини після місцевого офтальмологічного застосування не проводили.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Олопатадин не має або має незначний вплив на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами. Як і при застосуванні будь-яких очних крапель, тимчасове затуманення зору або інші порушення зору можуть впливати на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами. Якщо затуманення зору виникає під час закапування, пацієнту необхідно зачекати, поки зір проясниться, перш ніж керувати автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб призначений тільки для місцевого застосування.

У кон'юнктивальний мішок ураженого ока (очей) слід закапувати по 1 краплі лікарського засобу 2 рази на добу (з інтервалом у 8 годин). У разі необхідності лікування може тривати до 4-х місяців.

Застосування пацієнтам літнього віку.

Немає необхідності у коригуванні дозування для цієї категорії пацієнтів.

Застосування пацієнтам з порушеннями функції печінки та нирок.

Досліджень олопатадину у формі очних крапель пацієнтам із порушеннями функції печінки або нирок не проводили. Однак немає необхідності в коригуванні дозування у разі порушень функції печінки або нирок (див. розділ «Фармакологічні властивості» (Фармакокінетика)).

Щоб попередити забруднення края крапельниці та вмісту флакона, необхідно дотримуватись обережності та не торкатися повік, прилеглих ділянок або інших поверхонь краєм флакона-крапельниці. Після кожного використання слід щільно закривати флакон-крапельницю.

Якщо місцево застосовувати більше ніж один офтальмологічний засіб, інтервал між їх застосуванням повинен становити не менше 5 хвилин. Очні мазі слід застосовувати в останню чергу.

Діти.

Лікарський засіб можна застосовувати дітям віком від 3 років у тому ж дозуванні, що і дорослим.

Безпека та ефективність застосування олопатадину дітям віком до 3 років не вивчена. Дані щодо цієї вікової категорії відсутні.

Передозування.

Немає даних про передозування олопатадином у людини при випадковому або навмисному ковтанні. Олопатадин виявив низький рівень гострої токсичності у тварин. Випадкове проковтування вмісту всього флакона призведе до максимальної системної дії 5 мг олопатадину. Ця дія може проявитися при кінцевій дозі 0,5 мг/мл у дитини з масою тіла 10 кг у разі 100 % абсорбції.

Збільшення інтервалу QT у собак спостерігалось тільки при дозах, які істотно перевищували максимальну дозу для людини, вказуючи на малоімовірність збільшення інтервалу QT при клінічному застосуванні. У дослідженні з участю 102 здорових добровольців, молодих чоловіків та жінок, людей літнього віку, які застосовували 5 мг олопатадину 2 рази на добу перорально протягом 2,5 доби, спостерігалось незначне збільшення інтервалу QT порівняно з плацебо. У цьому дослідженні встановлені рівні максимальних концентрацій олопатадину у плазмі крові (35 до 127 нг/мл) щонайменше у 70 разів перевищували рівні при місцевому застосуванні олопатадину щодо впливу на серцеву реполяризацію.

У разі передозування необхідно провести відповідне обстеження та лікування пацієнта.

Побічні реакції.

У ході клінічних досліджень з участю 1680 пацієнтів олопатадин застосовували від 1 до 4 разів на добу в обидва ока протягом 4 місяців як монотерапію або як додаткову терапію до лоратадину у дозі 10 мг. Побічні реакції, пов'язані із застосуванням олопатадину, спостерігалися приблизно у 4,5 % пацієнтів; однак тільки 1,6 % з них було виключено з клінічних досліджень у зв'язку з виникненням цих побічних реакцій. Під час проведення клінічних досліджень не було повідомлень про будь-які серйозні офтальмологічні або системні побічні реакції, пов'язані із застосуванням олопатадину. Найчастішою побічною реакцією при застосуванні олопатадину був очний біль з частотою виникнення 0,7 %.

Нижченаведені побічні реакції відзначалися протягом клінічних досліджень і у постмаркетинговий період та класифіковані відповідно до класів систем органів за MedDRA та частотою: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), невідомо (частоту не можна оцінити на основі наявних даних). У межах кожної групи побічні реакції представлені у порядку зменшення ступеня їх тяжкості.

Інфекції та інвазії:

нечасто – риніт.

З боку імунної системи:

невідомо – підвищена чутливість, припухлість обличчя.

З боку нервової системи:

часто – головний біль, дисгевзія; нечасто – запаморочення, гіпестезія; невідомо – сонливість.

З боку органів зору:

часто – біль в оці, подразнення ока, сухість ока, аномальна чутливість очей; нечасто – ерозія рогівки, ушкодження епітелію рогівки, порушення з боку епітелію рогівки, точковий кератит, кератит, забарвлення рогівки, виділення з ока, світлобоязнь, затуманення зору, зниження гостроти зору, блефароспазм, відчуття дискомфорту в оці, свербіж ока, кон'юнктивальні фолікули, порушення з боку кон'юнктиви, відчуття стороннього тіла в оці, посилена сльозотеча, еритема повік, набряк повік, порушення з боку повік, гіперемія ока; невідомо – набряк рогівки, набряк ока, припухлість ока, кон'юнктивіт, мідріаз, порушення зору, утворення лусочок по краях повік.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:

часто – сухість у носі; невідомо – диспное, синусит.

З боку травного тракту:

невідомо – нудота, блювання.

З боку шкіри та підшкірних тканин:

нечасто – контактний дерматит, відчуття печіння на шкірі, сухість шкіри; невідомо – дерматит, еритема.

З боку організму в цілому та реакції у місці введення:

часто – підвищена втомлюваність; невідомо – астенія, нездужання.

У пацієнтів зі значним ураженням рогівки дуже рідко повідомляли про випадки кальцифікації рогівки при застосуванні очних крапель, що містять фосфати.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції, що виникли після реєстрації лікарського засобу, дуже важливі. Це дає змогу постійно спостерігати за балансом користь/ризик лікарського засобу. Працівників системи охорони здоров'я просять повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему повідомлень.

Термін придатності.

3 роки.

Після першого відкриття флакона препарат можна використовувати протягом 28 днів.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

Розчин по 5 мл у флаконі-крапельниці; по 1 флакону-крапельниці в картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

УОРЛД МЕДИЦИН ІЛАЧ САН. ВЕ ТІДЖ. А.Ш./

WORLD MEDICINE ILAC SAN. VE TIC. A.S.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

**15 Теммуз Махаллеші Джамі Йолу
Джаддесі №50 Гюнешлі
Багджиляр/Стамбул, Туреччина/ 15
Temmuz Mahallesi Cami Yolu Caddesi No:50
Gunesli Bagcilar/Istanbul, Turkey.**

Заявник.

**ТОВ «УОРЛД МЕДИЦИН», Україна/
WORLD MEDICINE, LLC, Ukraine.**