

Le résumé des caractéristiques du produit

1. NOM DU MÉDICAMENT

IO-PAT, Solution ophtalmique de chlorhydrate d'Olopatadine USP

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Déclaration qualitative :

Solution ophtalmique de chlorhydrate d'olopatadine USP 0.1%

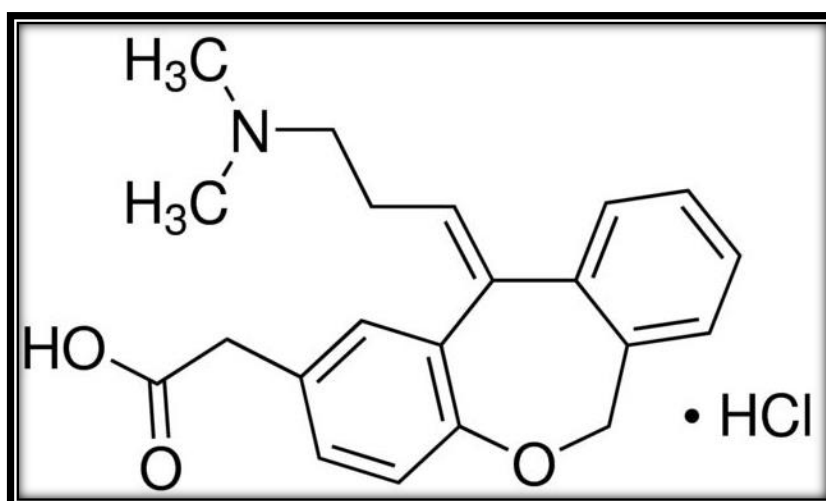
Nom chimique:

{(11Z) -11- [3- (diméthylamino) propylidène] -6, 11-dihydrodibenzo [b, e] oxépin-2-yl} acide acétique

Poids moléculaire: - 373,877 g / mol

Formule moléculaire: - C₂₁H₂₄ClNO₃

Formule structurelle:-



Forme pharmaceutique Description visuelle de l'apparence du produit:

Liquide incolore transparent, exempt de tout type de particules visibles.

Déclaration quantitative

Composition:

Chlorhydrate d'olopatadine	USP	
Eq. à l'olopatadine		0,1% w / v
Solution de chlorure de benzalkonium	NF	0,005% w / v
(Comme conservateur)		
Base aqueuse stérile		Q.S

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gouttes pour les yeux.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

INDICATIONS ET USAGE

La solution ophtalmique de chlorhydrate d'olopatadine 0,1% est indiquée pour le traitement des signes et des symptômes de la conjonctivite allergique.

4.2 Posologie et mode d'administration

DOSAGE ET ADMINISTRATION

La dose recommandée est d'une goutte dans chaque œil affecté deux fois par jour à un intervalle de 6 à 8 heures. Le traitement peut être maintenu jusqu'à quatre mois, si nécessaire.

4.3 Contre-indications

Contre-indications

La solution ophtalmique de chlorhydrate d'olopatadine 0,1% est contre-indiquée chez les personnes présentant une hypersensibilité connue au chlorhydrate d'olopatadine ou à l'un des composants du médicament.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Avertissements et précautions

La solution ophtalmique d'hydrochlorure d'olopatadine 0.1% est pour l'usage topique seulement et pas pour l'injection ou l'utilisation orale.

La solution ophtalmique de chlorhydrate d'olopatadine 0,1% est un agent antiallergique / antihistaminique et, bien qu'administré par voie topique, est absorbé par voie systémique. Si des signes de réactions graves ou d'hypersensibilité apparaissent, cesser l'utilisation de ce traitement.

Il a été rapporté que le chlorure de benzalkonium, qui est couramment utilisé comme agent de conservation dans les produits ophtalmiques, provoque une kératopathie ponctuée et / ou une kératopathie ulcéraire toxique. Étant donné que la solution ophtalmique de chlorhydrate d'olopatadine à 0,1% contient du chlorure de benzalkonium, une surveillance étroite est nécessaire chez les patients présentant une sécheresse oculaire, ou dans des conditions où la cornée est compromise.

Comme pour toute goutte, une vision floue temporaire ou d'autres troubles visuels peuvent affecter la capacité de conduire ou d'utiliser des machines. Si une vision floue se produit à l'instillation, le patient doit attendre que la vision disparaisse avant de conduire ou d'utiliser des machines.

Utilisation en insuffisance hépatique et rénale

La solution ophtalmique d'hydrochlorure d'olopatadine 0.1% n'a pas été étudiée dans les patients avec la maladie rénale ou hépatique. Cependant, aucun ajustement posologique ne devrait être nécessaire en cas d'insuffisance hépatique ou rénale.

Grossesse

Grossesse Catégorie C

Il n'y a pas d'études adéquates et bien contrôlées chez les femmes enceintes. Ce médicament ne doit être utilisé chez les femmes enceintes que si le bénéfice potentiel pour la mère justifie le risque potentiel pour l'embryon ou le fœtus.

Lactation

L'olopatadine a été identifiée dans le lait des rates qui allaitent suite à l'administration orale. On ne sait pas si l'administration oculaire topique pourrait entraîner une absorption systémique suffisante pour produire des quantités détectables dans le lait maternel humain. La solution ophtalmique d'hydrochlorure d'olopatadine 0,1% n'est pas recommandée pour les mères qui allaitent.

Utilisation pédiatrique

L'innocuité et l'efficacité chez les patients pédiatriques âgés de moins de 3 ans n'ont pas été établies.

Utilisation gériatrique

Aucune différence globale de sécurité ou d'efficacité n'a été observée entre les patients âgés et les patients plus jeunes.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

Effets indésirables

Des symptômes similaires au syndrome de froid et à la pharyngite ont été rapportés à une incidence d'environ 10%.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés chez 5% ou moins des patients:

Oculaire: vision floue, brûlure ou picotement, conjonctivite, sécheresse oculaire, sensation de corps étranger, hyperémie, hypersensibilité, kératite, œdème de la paupière, douleur et prurit oculaire.

Non-oculaire: asthénie, maux de dos, syndrome grippal, céphalée, toux accrue, infection, nausée, rhinite, sinusite et perversion du goût.

Certains de ces événements étaient similaires à la maladie sous-jacente étudiée.

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

UTILISEZ DANS LES POPULATIONS SPÉCIFIQUES

Grossesse

Effets tératogènes: Catégorie de grossesse C

L'olopatadine s'est avérée non tératogène chez les rats et les lapins. Cependant, les rats traités à 600 mg / kg / jour ou 150 000 fois le MROHD et les lapins traités à 400 mg / kg / jour, soit environ 100 000 fois le MROHD, ont montré une diminution des fœtus vivants durant l'organogenèse. De plus, les rats traités avec 600 mg / kg / jour d'olopatadine pendant l'organogenèse ont montré une diminution du poids fœtal. De plus, les rats traités avec 600 mg / kg / jour d'olopatadine pendant la période de gestation tardive pendant la période de lactation ont montré une diminution de la survie néonatale et du poids corporel. Il n'y a cependant pas d'études adéquates et bien contrôlées chez les femmes enceintes. Étant donné que les études chez l'animal ne permettent pas toujours de prédire les réactions chez l'humain, ce médicament ne devrait être utilisé chez les femmes enceintes que si le bénéfice potentiel pour la mère justifie le risque potentiel pour l'embryon ou le fœtus.

Mères infirmières

L'olopatadine a été identifiée dans le lait des rates qui allaitent suite à l'administration orale. On ne sait pas si l'administration oculaire topique pourrait entraîner une absorption systémique suffisante pour produire des quantités détectables dans le lait maternel humain. Néanmoins, des précautions doivent être prises lorsque la solution ophtalmique de chlorhydrate d'olopatadine 0,1% est administrée à une mère qui allaite.

Utilisation pédiatrique

L'innocuité et l'efficacité chez les patients pédiatriques âgés de moins de 2 ans n'ont pas été établies.

Utilisation gériatrique

Aucune différence globale de sécurité et d'efficacité n'a été observée entre les patients âgés et les plus jeunes.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

L'effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines comme avec des gouttes ophtalmiques, une vision floue temporaire ou d'autres troubles visuels peut affecter l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Si une vision floue se produit au moment de l'instillation, le patient doit attendre que la vision soit dégagée avant de conduire ou d'utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Dans des études cliniques portant sur 1680 patients, une solution ophtalmique d'hydrochlorure d'olopatadine à 0,1% a été administrée une à quatre fois par jour dans les deux yeux pendant quatre mois en monothérapie ou en association à 10 mg de loratadine. Environ 4,5% des patients peuvent s'attendre à des effets indésirables associés à l'utilisation d'une solution ophtalmique de chlorhydrate d'olopatadine à 0,1%; Cependant, seulement 1,6% des patients ont abandonné les études cliniques en raison de ces effets indésirables. Aucun effet indésirable ophtalmique ou systémique grave lié à la solution ophtalmique de chlorhydrate d'olopatadine à 0,1% n'a été rapporté dans les études cliniques. L'effet indésirable lié au traitement le plus fréquent était la douleur oculaire, rapportée à une incidence globale de 0,7%.

Les effets indésirables suivants ont été évalués comme étant liés au traitement et sont classés selon la convention suivante: très fréquent ($\geq 1/10$), commun ($> 1/100$ à $1/1000$ à $< 1/100$), rare ($> 1/10,000$ à $< 1/1000$), ou très rare ($< 1/10,000$). Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Infections et infestations

Peu fréquent: rhinite

Troubles du système nerveux

Fréquent: mal de tête, dysgueusie

Peu fréquent: vertiges, hypoesthésie

Troubles oculaires

Fréquent: douleur oculaire, irritation des yeux, sécheresse oculaire, sensation anormale dans les yeux.

Peu fréquent: érosion cornéenne, anomalie de l'épithélium cornéen, épithélium cornéen, kératite ponctuée, kératite, coloration de la cornée, écoulement oculaire, photophobie, vision trouble, acuité visuelle réduite, blépharospasme, gêne oculaire, prurit oculaire, follicules conjonctivaux, trouble conjonctival, sensation de corps étranger dans les yeux, augmentation de la larme, prurit des paupières, érythème de la paupière, œdème des paupières, trouble des paupières, hyperémie conjonctivale, hyperémie oculaire, brûlure ou picotement

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux

Fréquent: sécheresse nasale

Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés

Peu fréquent: contact avec la dermatite, sensation de brûlure de la peau, peau sèche

Troubles généraux et conditions du site d'administration

Fréquent: fatigue

Fréquence indéterminée (Ne peut être estimée à partir des données disponibles):

Les effets indésirables observés après la commercialisation qui n'ont pas été signalés auparavant dans les essais cliniques sur la solution ophtalmique de chlorhydrate d'olopatadine à 0,1% comprennent ceux décrits ci-dessous. Contrairement aux données provenant des essais cliniques, en raison de la nature de la surveillance après commercialisation, la fréquence à laquelle ces événements se produisent n'est pas connue et ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

Oculaire: œdème de la cornée, conjonctivite, œdème oculaire, enflure des yeux, mydriase, troubles visuels, encroûtement de la paupière

Systémique: hypersensibilité, dyspnée, somnolence, gonflement du visage, dermatite, érythème, nausée, vomissement, pharyngite, perversion du goût, sinusite, asthénie, malaise, syndrome du rhume.

4.9 Surdosage

Aucune donnée n'est disponible chez l'homme concernant un surdosage par ingestion accidentelle ou délibérée. L'olopatadine a un faible niveau de toxicité aiguë chez les animaux. L'ingestion accidentelle de tout le contenu d'une bouteille de solution ophtalmique de chlorhydrate d'olopatadine 0,1% produirait une exposition systémique maximale de 5 mg d'olopatadine. Cette exposition entraînerait une dose finale de 0,5 mg / kg chez un nourrisson de 10 kg, en supposant une absorption de 100%.

La prolongation de l'intervalle QTc chez les chiens n'a été observée qu'à des expositions considérées comme suffisamment supérieures à l'exposition humaine maximale, ce qui indique peu de pertinence pour l'utilisation clinique. Une dose orale de 5 mg a été administrée deux fois par jour pendant 2,5 jours à 102 volontaires sains, hommes et femmes, jeunes et âgés, sans allongement significatif de l'intervalle QTc par rapport au placebo. La gamme des concentrations plasmatiques maximales d'olopatadine à l'état d'équilibre (35 à 127 ng / ml) observées dans cette étude représente une marge de sécurité d'au moins 70 fois pour l'olopatadine topique en ce qui concerne les effets sur la repolarisation cardiaque.

En cas de surdosage, une surveillance et une prise en charge appropriées du patient doivent être mises en place.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Propriétés pharmacodynamiques:

Utilisé pour traiter la conjonctivite allergique (démangeaisons oculaires), l'olopatadine inhibe la libération d'histamine par les mastocytes. C'est un antagoniste de l'histamine H1 relativement sélectif qui inhibe la réaction d'hypersensibilité immédiate de type 1 in vivo et in vitro, y compris l'inhibition des effets induits par l'histamine sur les cellules épithéliales de la conjonctive humaine.

L'olopatadine est un puissant agent antiallergique / antihistaminique sélectif qui exerce ses effets par le biais de multiples mécanismes d'action distincts. Il antagonise l'histamine (le principal médiateur de la réponse allergique chez l'homme) et empêche la production de cytokines inflammatoires induites par l'histamine par les cellules épithéliales de la conjonctive humaine. Les données provenant d'études in vitro suggèrent qu'il pourrait agir sur les mastocytes de la conjonctive humaine pour inhiber la libération de médiateurs pro-inflammatoires et que des données in vivo suggèrent qu'il inhibe la réaction d'hypersensibilité de type 1. Chez les patients ayant des canaux nasolacrux brevetés, l'administration oculaire topique d'une solution ophtalmique de chlorhydrate d'olopatadine à 0,1% a été suggérée pour

réduire les signes et symptômes nasaux qui accompagnent fréquemment la conjonctivite allergique saisonnière. Il ne produit pas de changement cliniquement significatif du diamètre de la pupille. L'olopatadine est dépourvue d'effets sur les récepteurs alphaadrénergiques, dopaminergiques et muscariniques de type 1 et 2.

Mécanisme d'action:

L'olopatadine est un antagoniste sélectif de l'histamine H1 qui se lie au récepteur de l'histamine H1. Cela bloque l'action de l'histamine endogène, ce qui conduit ensuite à un soulagement temporaire des symptômes négatifs provoqués par l'histamine. L'olopatadine est dépourvue d'effets sur les récepteurs alpha-adrénergiques, dopaminergiques et muscariniques de type 1 et 2.

L'olopatadine est un stabilisant des mastocytes et un antagoniste de l'histamine H1. La diminution de la chimiotaxie et l'inhibition de l'activation des éosinophiles ont également été démontrées.

Application:

L'olopatadine est un antihistaminique qui réduit l'histamine chimique naturelle dans le corps. L'histamine peut produire des symptômes de démangeaisons ou des yeux larmoyants. Olopatadine ophtalmique est utilisé pour traiter les symptômes oculaires (oculaires) des conditions allergiques, telles que l'inflammation, les démangeaisons, l'arrosage et la combustion.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Pharmacocinétique

Les données de biodisponibilité systémique sur l'administration oculaire topique de la solution ne sont pas disponibles. Après l'administration oculaire topique d'une solution ophtalmique d'olopatadine à 0,15% chez l'homme, l'olopatadine a montré une faible exposition systémique. Deux études chez des volontaires sains (totalisant 24 sujets) traitées bilatéralement avec une solution ophtalmique d'olopatadine à 0,15% toutes les 12 heures pendant 2 semaines ont démontré que les concentrations plasmatiques étaient généralement inférieures à la limite de quantification du test ($<0,5$ ng / mL). Les échantillons dans lesquels l'olopatadine était quantifiable étaient généralement trouvés dans les 2 heures suivant l'administration et se situaient entre 0,5 et 1,3 ng / mL. La demi-vie d'élimination dans le plasma après l'administration orale était de 8 à 12 heures et l'élimination était principalement due à l'excrétion rénale. Environ 60 à 70% de la dose a été récupérée dans l'urine comme médicament parent. Deux métabolites, le mono-desméthyl et le N-oxyde, ont été détectés à de faibles concentrations dans l'urine.

Après administration oculaire topique chez l'homme, l'olopatadine a montré une faible exposition systémique. Deux études chez des volontaires sains (totalisant 24 sujets) traitées bilatéralement avec une solution ophtalmique d'olopatadine à 0,15% toutes les 12 heures pendant 2 semaines ont démontré que les concentrations plasmatiques étaient généralement inférieures à la limite de quantification du test ($<0,5$ ng / mL). Les échantillons dans lesquels l'olopatadine était quantifiable étaient généralement trouvés dans les 2 heures suivant l'administration et se situaient entre 0,5 et 1,3 ng / mL. La demi-vie plasmatique était d'environ 3 heures (8-12) et l'élimination était principalement par excrétion rénale. Environ 60-70% de la dose a été récupérée dans l'urine comme médicament parent. Deux métabolites, le mono-desméthyl et le N-oxyde, ont été détectés à de faibles concentrations dans l'urine.

Les résultats d'une étude environnementale ont démontré que la solution ophtalmique de chlorhydrate d'olopatadine à 0,1% était efficace dans le traitement des signes et des symptômes de la conjonctivite allergique lorsqu'elle était administrée deux fois par jour pendant une période allant jusqu'à six semaines. Les résultats des études de provocation par antigène conjonctival

ont démontré que la solution ophtalmique d'hydrochlorure d'olopatadine à 0,1%, lorsque les sujets étaient exposés à l'antigène initialement et jusqu'à 8 heures après l'administration, était significativement plus efficace que son véhicule pour prévenir les démangeaisons associées à la conjonctivite allergique.

Carcinogénèse, mutagenèse, altération de la fertilité

L'olopatadine administrée par voie orale n'était pas cancérogène chez les souris et les rats à des doses allant jusqu'à 500 mg / kg / jour et 200 mg / kg / jour, respectivement. Sur la base d'une taille de goutte de 40 µL et d'une personne de 50 kg, ces doses étaient environ 150 000 et 50 000 fois plus élevées que la dose oculaire humaine maximale recommandée (MROHD). Aucun potentiel mutagène n'a été observé lorsque l'olopatadine a été testée lors d'un test de mutation inverse bactérienne in vitro (Ames), d'un test d'aberration chromosomique in vitro sur des mammifères ou d'un test in vivo du micronoyau chez la souris. L'olopatadine administrée à des rats mâles et femelles à des doses orales d'environ 100 000 fois le niveau de MROHD a entraîné une légère diminution de l'indice de fertilité et une diminution du taux d'implantation; aucun effet sur la fonction reproductrice n'a été observé à des doses d'environ 15 000 fois le niveau de MROHD.

5.3 Données de sécurité précliniques

Etudes cliniques

Les résultats d'études cliniques d'une durée allant jusqu'à 12 semaines démontrent que la solution d'Olopatadine HCl administrée une fois par jour est efficace dans le traitement des démangeaisons oculaires associées à la conjonctivite allergique.

La solution ophtalmique d'hydrochlorure d'olopatadine 0.1% est fournie dans un distributeur DROP-TAINER de polyéthylène blanc, ovale et de basse densité avec un bouchon de distribution de polyéthylène naturel de basse densité et un chapeau blanc de polypropylène. Une preuve d'effraction est fournie avec une bande rétractable autour de la zone de fermeture et de l'encolure de l'emballage.

Utilisation concomitante de lentilles de contact On devrait conseiller aux patients de ne pas porter de lentilles de contact si leurs yeux sont rouges. Les patients doivent être informés que la solution d'OLOPATADINE HCL ne doit pas être utilisée pour traiter l'irritation liée aux lentilles de contact. On devrait également conseiller aux patients d'enlever les lentilles de contact avant l'instillation de la solution d'OLOPATADINE HCL. Le conservateur dans la solution d'OLOPATADINE HCL Le chlorure de benzalkonium peut être absorbé par des lentilles de contact souples. Les lentilles peuvent être réinsérées après l'administration de la solution d'OLOPATADINE HCL.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

BENZALKONIUM SOLUTION DE CHLORURE	NF
EDETATE DISODIUM	NF
CHLORURE DE SODIUM	BP/ USP/NF
PHOSPHATE DE DIHYDROGÈNE DE SODIUM	BP

PHOSPHATE D'HYDROGÈNE DISODIQUE ANHYDRE	BP
PELLETS D'HYDROXYDE DE SODIUM	NF
EAU PURIFIÉE	BP

6.2 Incompatibilités

La solution ophtalmique de chlorhydrate d'olopatadine ne doit pas être mélangée avec d'autres produits à moins que leur calculabilité ne soit connue.

6.3 Durée de conservation

24 mois

6.4 Précautions particulières de conservation

Conservez ce médicament dans le réfrigérateur ou à température ambiante entre 36 et 77 degrés F (entre 2 et 25 degrés C) à l'abri de l'humidité et de la lumière du soleil. Ne pas congeler.

Jeter la solution si elle change de couleur, devient trouble ou si elle contient des particules.

Garder hors de la portée des enfants.

Médicament sur ordonnance seulement.

6.5 Nature et contenu de l'emballage

Le liquide est rempli dans un récipient à doses multiples et contient de la solution de chlorure de benzalkonium, de l'édétate disodique, du chlorure de sodium, du dihydrogénophosphate de sodium, de l'hydrogénophosphate disodique anhydre et des pastilles d'hydroxyde de sodium pour ajuster le pH.

6.6 Précaution particulière pour l'élimination d'un médicament usagé ou des déchets dérivés de ce médicament et autres manipulations du produit

Pas d'exigences particulières