

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Opatanol 1 mg/ml Augentropfen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml enthält 1 mg Olopatadin (als Hydrochlorid).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Benzalkoniumchlorid 0,1 mg/ml

Dinatriumphosphat-Dodecahydrat (E339) 12,61 mg/ml (entsprechend 3,34 mg/ml Phosphate)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen.

Klare, farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Behandlung okulärer Anzeichen und Symptome der saisonalen allergischen Konjunktivitis.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Einen Tropfen Opatanol zweimal täglich in den Bindehautsack des betroffenen Auges oder der betroffenen Augen eintropfen (im Abstand von 8 Stunden). Die Behandlung kann, falls notwendig, bis zu 4 Monate fortgesetzt werden.

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung notwendig.

Kinder und Jugendliche

Bei Kindern ab 3 Jahren kann Opatanol in der gleichen Dosierung wie bei Erwachsenen angewendet werden. Die Sicherheit und Wirksamkeit von Opatanol bei Kindern im Alter von unter 3 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Patienten mit eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion

Die Anwendung von Olopatadin als Augentropfen (Opatanol) wurde bei Patienten mit Nieren- oder Lebererkrankungen nicht untersucht. Jedoch ist eine Dosisanpassung bei eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion nicht erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Art der Anwendung

Nur zur Anwendung am Auge.

Nach dem ersten Öffnen der Verschlusskappe ist der Anbruchschutzring lose und sollte vor der ersten Anwendung entfernt werden. Um eine Verunreinigung der Tropferspitze und der Lösung zu vermeiden, muss sorgfältig darauf geachtet werden, dass die Augenlider und die umgebenden Augenpartien oder sonstige Oberflächen nicht mit der Tropferspitze der Flasche berührt werden. Die Flasche nach Gebrauch gut verschließen.

Im Fall einer gleichzeitigen Therapie mit anderen topischen Ophthalmika sollte ein Abstand von 5 Minuten zwischen den aufeinanderfolgenden Anwendungen eingehalten werden. Augensalben sollten zuletzt angewendet werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Opatanol wirkt antiallergisch und antihistaminerg und wird, obwohl topisch angewendet, auch systemisch resorbiert. Bei Anzeichen von schwerwiegenden Symptomen oder bei Überempfindlichkeitsreaktionen ist die Behandlung abubrechen.

Opatanol enthält Benzalkoniumchlorid, das Irritationen am Auge hervorrufen kann.

Es ist bekannt, dass Benzalkoniumchlorid auch eine Keratopathia punctata und/oder toxische ulzerierende Keratopathie auslösen kann. Bei häufiger oder langfristiger Anwendung ist eine engmaschige Überwachung bei Patienten mit Sicca-Syndrom oder vorgeschädigter Hornhaut angezeigt.

Kontaktlinsen

Benzalkoniumchlorid ist dafür bekannt, weiche Kontaktlinsen zu verfärben und sollte nicht mit weichen Kontaktlinsen in Berührung kommen. Patienten sollten angewiesen werden, Kontaktlinsen vor der Anwendung der Augentropfen zu entfernen und nach dem Eintropfen mindestens 15 Minuten mit dem Einsetzen der Kontaktlinsen zu warten.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln durchgeführt.

In-vitro-Studien zeigten, dass Opatadin keine Stoffwechselreaktionen hemmt, an denen die Cytochrom-P-450-Isozyme 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 und 3A4 beteiligt sind. Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass metabolische Wechselwirkungen zwischen Opatadin und gleichzeitig angewendeten Wirkstoffen unwahrscheinlich sind.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte klinische Daten zur Anwendung von olopatadinhaltigen Augentropfen bei Schwangeren vor.

Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität nach systemischer Anwendung gezeigt. (siehe Abschnitt 5.3).

Die Anwendung von Opatadin während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, wird nicht empfohlen.

Stillzeit

Die zur Verfügung stehenden Daten vom Tier zeigten, dass Opatadin nach oraler Gabe in die Milch übergeht (zu Einzelheiten siehe Abschnitt 5.3).

Ein Risiko für das Neugeborene / Kind kann nicht ausgeschlossen werden.

Opatanol soll während der Stillzeit nicht angewendet werden.

Fertilität

Zum Einfluss der topischen Anwendung von Opatadin am Auge auf die Fertilität des Menschen wurden keine Studien durchgeführt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Opatanol hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Wie bei allen Augentropfen können vorübergehendes verschwommenes Sehen und andere Seheinschränkungen die Fähigkeit beeinträchtigen, am Straßenverkehr teilzunehmen oder Maschinen zu bedienen. Wenn sich nach dem Eintropfen Verschwommensehen einstellt, dürfen Patienten nicht am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen, bis diese Beeinträchtigung abgeklungen ist.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

In klinischen Studien mit mehr als 1680 Patienten wurde Opatanol als Monotherapie oder kombiniert mit 10 mg Loratadin bis zu 4 Monate lang ein- bis viermal täglich an beiden Augen angewendet. Bei ungefähr 4,5% der Patienten können Nebenwirkungen, die auf Opatanol zurückzuführen sind, auftreten. Aus klinischen Studien schieden jedoch nur 1,6% der Patienten aufgrund dieser Nebenwirkungen aus. In klinischen Studien wurden keine schwerwiegenden ophthalmologischen oder systemischen Nebenwirkungen, die auf Opatanol zurückzuführen waren, beobachtet. Als häufigste behandlungsbedingte Nebenwirkung wurde über Augenschmerzen mit einer Häufigkeit von 0,7% berichtet.

Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

Die unten aufgeführten Nebenwirkungen sind in klinischen Studien und nach der Zulassung aufgetreten. Dabei werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt: Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$) oder nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). In jeder Häufigkeitskategorie sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad geordnet.

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Gelegentlich	Rhinitis
Erkrankungen des Immunsystems	Nicht bekannt	Überempfindlichkeit, schwellendes Gesicht
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Kopfschmerz, Geschmacksstörung
	Gelegentlich	Schwindelgefühl, Hypoästhesie
	Nicht bekannt	Somnolenz
Augenerkrankungen	Häufig	Augenschmerzen, Augenreizung, trockenes Auge, anomale Sinnesempfindung des Auges
	Gelegentlich	Hornhauterosion, Defekt des Hornhautepithels, Erkrankung des Hornhautepithels, Keratitis punctata, Keratitis, Hornhautverfärbung, Augenausfluss, Photophobie, verschwommenes Sehen, Sehschärfe vermindert, Blepharospasmus, Augenbeschwerden, Augenjucken, Bindehautfollikel, Erkrankung der Bindehaut, Fremdkörpergefühl im Auge, Tränensekretion verstärkt, Erythem des Augenlids, Augenlidödem, Erkrankung des Augenlids, okuläre Hyperämie.
	Nicht bekannt	Hornhautödem, Augenödem, Schwellung des Auges, Konjunktivitis, Mydriasis, Sehstörung, Augenlidrandverkrustung
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Häufig	Nasenschleimhaut trocken
	Nicht bekannt	Dyspnoe, Sinusitis
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Nicht bekannt	Übelkeit, Erbrechen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich	Kontaktdermatitis, brennendes Gefühl auf der Haut, trockene Haut.
	Nicht bekannt	Dermatitis, Erythem
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Ermüdung
	Nicht bekannt	Asthenie, Unwohlsein

In sehr seltenen Fällen wurden bei einigen Patienten mit stark geschädigter Hornhaut im Zusammenhang mit der Anwendung von phosphathaltigen Augentropfen Fälle von Kalkablagerungen in der Hornhaut berichtet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Webseite: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es liegen keine Daten zur Überdosierung durch versehentliche oder absichtliche Einnahme des Präparates beim Menschen vor. Olopatadin wirkt auf tierische Organismen nur gering toxisch. Bei der versehentlichen Einnahme einer Flasche Opatanol können maximal 5 mg Olopatadin systemisch aufgenommen werden. Unter der Annahme einer 100%igen Resorption ergibt sich daraus eine Dosis von 0,5 mg/kg für ein 10 kg schweres Kleinkind.

Eine Verlängerung des QTc Intervalls bei Hunden wurde nur bei Dosierungen beobachtet, die weit über der maximalen Dosierung beim Menschen lagen, was für die klinische Anwendung nur von geringer Bedeutung ist. Eine orale Dosis von 5 mg wurde zweimal täglich über 2,5 Tage hinweg 102 jungen und älteren, männlichen und weiblichen Probanden gegeben, ohne dass sich das QTc-Intervall im Vergleich zum Placebo verlängerte.

Die Plasmaspitzenkonzentrationen von Olopatadin im "steady state" (35 bis 127 ng/ml), die in dieser Studie beobachtet wurden, liegen 70-fach über der Konzentration von topisch gegebenem Olopatadin. Dies entspricht einem 70-fachen Sicherheitsabstand zu der Konzentration, die Auswirkungen auf die Repolarisation des Herzens zeigt.

Bei Überdosierung des Wirkstoffs sollte der Patient jedoch entsprechend überwacht und versorgt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Ophthalmologika; Dekongestionsmittel und Antiallergika; sonstige Antiallergika, ATC-Code: S01GX 09

Olopatadin ist ein hochwirksames, selektives Antiallergikum/Antihistaminikum, dessen Wirkung auf mehreren Wirkmechanismen beruht. Es hemmt die Wirkung von Histamin (primärer Mediator allergischer Reaktionen des Menschen) und verhindert die Histamin-induzierte Produktion entzündungsfördernder Zytokine durch konjunktivale Epithelzellen des Menschen. Aus Daten von *in-vitro* Studien kann geschlossen werden, dass es direkt auf Mastzellen der menschlichen Bindehaut wirken kann, wodurch die Ausschüttung entzündungsfördernder Mediatoren inhibiert wird. Es wird angenommen, dass die topische okuläre Gabe von Opatanol bei Patienten mit durchgängigem Tränennasengang die Anzeichen und Symptome der Nase, die häufig die saisonale allergische Konjunktivitis begleiten, reduziert. Es verursacht keine klinisch signifikanten Veränderungen des Pupillendurchmessers.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Wie andere topisch angewendete Arzneimittel wird auch Olopatadin systemisch resorbiert. Die systemische Resorption von topisch appliziertem Olopatadin ist jedoch minimal, mit Plasmakonzentrationen, die meist zwischen der Nachweisgrenze der Gehaltsbestimmungsmethode ($<0,5$ ng/ml) und 1,3 ng/ml liegen. Diese Konzentrationen sind 50- bis 200-mal geringer als diejenigen nach gut verträglicher oraler Gabe. Orale pharmakokinetische Studien ergaben eine Plasmahalbwertszeit von 8 bis 12 Stunden und die Elimination erfolgt vorwiegend über die Nieren. Ungefähr 60-70% der Dosis finden sich im Urin als unveränderter Wirkstoff wieder. Zwei Metaboliten, die Mono-Desmethyl- und die N-Oxid-Verbindung wurden in geringen Konzentrationen im Urin nachgewiesen.

Elimination

Da Olopatadin im Urin vorwiegend als unveränderte aktive Substanz ausgeschieden wird, ist dessen Pharmakokinetik bei eingeschränkter Nierenfunktion verändert. Dabei zeigen sich bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (mittlere Creatinin Clearance 13,0 ml/min) 2,3-mal so hohe Spitzenkonzentrationen im Plasma wie bei gesunden Erwachsenen. In hämodialysierten Patienten (ohne Urinausscheidung) waren nach oraler Gabe von 10 mg Olopatadin die Plasmakonzentrationen am Tag der Hämodialyse signifikant niedriger als am Tag ohne Hämodialyse, was darauf hindeutet, dass Olopatadin durch Hämodialyse ausgeschieden wird.

In einer Vergleichsstudie zur Pharmakokinetik von jeweils 10 mg oral gegebenem Olopatadin mit jungen (Durchschnittsalter 21 Jahre) und älteren Probanden (Durchschnittsalter 74 Jahre) ergaben sich keine Unterschiede bei den Plasmakonzentrationen (AUC), der Proteinbindung oder der Ausscheidung von unverändertem Wirkstoff und seiner Metaboliten.

Bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion wurde nach oraler Gabe von Olopatadin eine Nierenfunktionsstudie durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass bei Behandlung mit Opatanol bei dieser Population eine leicht erhöhte Plasmakonzentration zu erwarten ist. Da die Plasmakonzentrationen jedoch nach topischer okulärer Gabe von Olopatadin 50 bis 200-mal geringer sind als nach gut verträglicher oraler Gabe, ist eine Dosisanpassung bei Älteren oder bei eingeschränkter Nierenfunktion nicht erforderlich. Der Lebermetabolismus trägt nur wenig zur Ausscheidung bei. Eine Dosisangleichung bei eingeschränkter Leberfunktion ist nicht erforderlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Tierstudien zeigten ein vermindertes Wachstum säugender Jungtiere, wenn die Muttertiere Olopatadin systemisch in Dosen erhielten, die deutlich über der empfohlenen Höchstdosierung am Auge liegen. Nach oraler Gabe an säugende Ratten wurde Olopatadin in der Milch nachgewiesen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Benzalkoniumchlorid
Natriumchlorid
Dinatriumphosphat-Dodecahydrat (E339)
Salzsäure (E507) (zur pH-Wert Einstellung)
Natriumhydroxid (E524) (zur pH-Wert Einstellung)
gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Dauer der Haltbarkeit nach dem erstmaligen Öffnen

Nach dem erstmaligen Öffnen nicht länger als 4 Wochen verwenden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Milchig weiße 5 ml Flaschen aus Polyethylen niederer Dichte mit Polypropylenschraubverschluss.

Packungen mit 1 oder 3 Flaschen. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irland

7.a Parallel vertrieben und umgepackt:

kohlpharma GmbH
Im Holzhau 8
66663 Merzig

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/02/217/001-002

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 17. Mai 2002

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 22. Mai 2007

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.