

## Opatanol

M R F<sub>f</sub>

**Novartis**

Ögondroppar, lösning 1 mg/ml  
(klar, färglös lösning)

Antiallergiskt medel för lokal behandling av allergisk konjunktivit

**Aktiv substans:**

Olopatadin

**ATC-kod:**

S01GX09

Läkemedel från Novartis omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

Läkemedlet distribueras också av företag som inte omfattas av Läkemedelsförsäkringen, se Förpackningar.

**FASS-text:** Denna text är avsedd för vårdpersonal.

Texten är baserad på produktresumé: 2022-08-23.

## Indikationer

Behandling av tecken och symptom från ögonen på säsongsbunden allergisk konjunktivit.

## Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnen som anges i avsnitt Innehåll.

## Dosering

### Dosering

Rekommenderad dos är en droppe i konjunktivalsäcken i det påverkade ögat (ögonen) två gånger dagligen (var 8:e timme). Behandlingen kan fortgå upp till fyra månader om nödvändigt.

### Äldre

Ingen dosjustering är nödvändig.

### Barn

Opatanol kan användas till barn från 3 års ålder med samma dos som till vuxna. Säkerhet och effekt för Opatanol för barn under 3 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

### Nedsatt lever- och njurfunktion

Olopatadin i form av ögondroppar (Opatanol) har inte studerats på patienter med njur- eller leversjukdom. Dosjustering förväntas dock inte vara nödvändig vid behandling av patienter med lever- eller njurinsufficiens (se avsnitt Farmakokinetik).

### Administreringssätt

Endast för användning i ögonen.

Om garantiförseglingen är lös ska den avlägsnas efter att flasklocket tagits bort och innan produkten används.

För att förhindra kontamination av droppspets och lösning måste försiktighet iakttas för att säkerställa att droppspetsen inte vidrör ögonlocket, området runt ögat eller andra ytor. Håll flaskan ordentligt stängd när den inte används.

Vid samtidig behandling med andra ögondroppar ska 5 minuter passera mellan tillförsel av de olika ögondropparna. Ögonsalvor ska användas sist.

## **Varningar och försiktighet**

Opatanol är en antiallergisk/antihistaminerg substans och även om den tillförs topikalt absorberas den systemiskt. Om tecken på allvarliga reaktioner eller överkänslighet uppkommer skall behandlingen avbrytas.

Opatanol innehåller bensalkoniumklorid som kan orsaka ögonirritation

Bensalkoniumklorid har även rapporterats orsaka punktformig keratopati och/eller toxisk ulcerös keratopati. Noggranna kontroller krävs vid frekvent eller långvarigt bruk hos patienter med torra ögon eller vid tillstånd där kornea är påverkad.

### Kontaktlinser

Bensalkoniumklorid kan missfärga mjuka kontaktlinser. Undvik kontakt med mjuka kontaktlinser. Patienten bör instrueras att ta ur kontaktlinser innan administrering av ögondropparna och vänta minst 15 minuter efter instillation av Opatanol innan kontaktlinser sätts in igen.

## **Interaktioner**

Inga interaktionsstudier med andra läkemedel har utförts.

*In vitro*-studier har visat att olopatadin inte inhiberar metabola reaktioner involverande cytokrom P-450 isoenzymerna 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 och 3A4. Dessa resultat indikerar att olopatadin sannolikt inte orsakar metabola interaktioner med andra samtidigt tillförda aktiva substanser.

## **Graviditet**

Ingen eller begränsad data från behandling av gravida kvinnor med oftalmiskt olopatadin.

Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter efter systemisk administration (se avsnitt Prekliniska uppgifter).

Användning av olopatadin rekommenderas inte för gravida kvinnor eller fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

## Amning

Tillgängliga data hos djur har visat utsöndring av olopatadin i bröstmjolk efter oral tillförsel (se avsnitt Prekliniska uppgifter).

En risk för nyfödda/spädbarn kan inte uteslutas.

Opatanol ska inte användas under amning.

## Fertilitet

Studier för att utvärdera effekten av topikal okulär administrering av olopatadin på human fertilitet har inte genomförts.

## Trafik

Opatanol har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Som med andra ögondroppar kan tillfällig dimsyn eller andra synförändringar påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner. Om dimsyn uppstår vid instillationen måste patienten vänta tills synen återställts innan fordon eller maskiner används.

## Biverkningar

### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

I kliniska studier omfattande 1680 patienter gavs Opatanol en till fyra gånger dagligen i båda ögonen i upp till 4 månader antingen som monoterapi eller i kombination med loratadin 10 mg. Ungefär 4,5% av patienterna kan förväntas uppleva biverkningar relaterade till användning av Opatanol, men bara 1,6% av dessa patienter avbröt de kliniska studierna på grund av sådana biverkningar. Inga allvarliga ögonbiverkningar eller systemiska biverkningar relaterade till Opatanol rapporterades i dessa kliniska studier. Den vanligaste behandlingsrelaterade biverkningen var ögonsmärta, vilket rapporterades med en total incidens på 0,7%.

### Tabell med biverkningar

Följande biverkningar har rapporterats under kliniska studier och data efter godkännandet för försäljning.. De klassificeras enligt följande konvention: Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $> 1/100$  till  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $> 1/1,000$  till  $\leq 1/100$ ), sällsynta ( $> 1/10,000$  till  $\leq 1/1000$ ) eller mycket sällsynta ( $\leq 1/10,000$ ) eller ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje grupp presenteras biverkningarna i fallande allvarlighetsgrad..

| Organsystem                        | Frekvens            | Biverkningar                    |
|------------------------------------|---------------------|---------------------------------|
| Infektioner och infestationer      | Mindre vanliga      | Rinit                           |
| Immunsystemet                      | Ingen känd frekvens | Överkänslighet, ansiktssvullnad |
| Centrala och perifera nervsystemet | Vanliga             | Huvudvärk, dysgeusi             |

|                                                       |                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------------------------------|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                       | Mindre vanliga      | Yrsel, hypoestesi                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|                                                       | Ingen känd frekvens | Somnolens                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|                                                       | Vanliga             | Ögonsmärta, ögonirritation, torra ögon, onormal känsla i ögonen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Ögon                                                  | Mindre vanliga      | Korneal erosion, korneal epiteldefekt, korneal epitelsjukdom, keratitis punctata, keratit, korneal missfärgning, sekretbildning, fotofobi, dimsyn, minskad synskärpa, blefarospasm, ögonobehag, ögonklåda, konjunktivala folliklar, konjunktivala sjukdomar, känsla av främmande kropp i ögonen, ökat tårflöde, klåda på ögonlocken, ögonlockerytem, ögonlocksödem, ögonlockssjukdomar, okulär hypemi |
|                                                       | Ingen känd frekvens | Kornealt ödem, ögonödem, ögonsvullnad, konjunktivit, mydriasis, synstörning, krustabildning i ögonlockskanten                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|                                                       | Vanliga             | Torra nässlemhinnor                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Andningsvägar, bröstorg och mediastinum               | Ingen känd frekvens | Dyspné, sinusit                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|                                                       | Magtarmkanalen      | Illamående, kräkning                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Hud och subkutan vävnad                               | Mindre vanlig       | Dermatitis, brännande känsla i huden, torr hud                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|                                                       | Ingen känd frekvens | Dermatitis, erytem                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället | Vanlig              | Trötthet                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|                                                       | Ingen känd frekvens | Asteni, allmän sjukdomskänsla                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

Mycket sällsynta fall av inlagring av kalcium i hornhinnan har rapporterats vid användning av fosfatinnehållande ögondroppar hos vissa patienter med allvarligt skadad hornhinna.

#### *Rapportering av misstänkta biverkningar*

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se). Postadress

Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala

## Överdoser

Inga fall av överdosering med anledning av oavsiktligt eller avsiktligt intag har rapporterats. Olopatadin har en låg akut toxicitet hos djur. Accidentellt intag av en hel flaska Opatanol skulle medföra en maximal systemexposition av 5 mg olopatadin. Denna dos skulle medföra en slutlig dos av 0,5 mg/kg hos ett barn på 10 kg om 100% absorption förutsätts.

Förlängning av QTc-intervallet hos hund observerades endast vid exponering långt över den maximala humandosen, vilket tyder på liten relevans för kliniskt användning. En 5 mg oral dos tillfördes 2 gånger per dag under 2,5 dagar till 102 yngre och äldre friska frivilliga män och kvinnor utan signifikant förlängning av QTc-intervallet i jämfört med placebo. Variationen av de högsta steady-statekoncentrationerna (35 – 127 ng/ml) i denna studie motsvarar minst 70 gångers säkerhetsmarginal för topiskt olopatadin avseende effekter på hjärtrepolarisation.

Vid accidentellt intag av Opatanol bör patienten observeras och behandlas på adekvat sätt.

## Farmakodynamik

Olopatadin är ett potent och selektivt anitallergikum/antihistamin som utövar sin effekt via ett antal specifika verkningsmekanismer. Substansen har antagonistisk verkan mot histamin (den primära mediators för allergiska reaktioner hos människor) och förhindrar histamininducerad inflammatorisk cytokinproduktion i humana konjunktivala epitelceller. Data från in vitro-studier antyder att olopatadin kan verka på humana konjunktivala mastceller genom att inhibera frisättning av proinflammatoriska mediatorer. Hos patienter med öppna näsgångar medförde topikal tillförsel av Opatanol i ögonen en reduktion av nasala tecken och symptom som ofta föreligger vid säsongsbunden allergisk konjunktivit. Opatanol medför inte någon kliniskt signifikant förändring av pupilldiametern.

## Farmakokinetik

### Absorption

Olopatadin absorberas systemiskt som många andra läkemedel tillförda i ögat. Systemabsorptionen av olopatadin efter tillförsel i ögat är dock minimal med plasmakoncentrationer som varierade från under detektionsgränsen (<0,5 ng/ml) till 1,3 ng/ml. Dessa koncentrationer är 50-200 gånger lägre än de som förekommer efter vältolererade orala doser.

### Eliminering

I farmakokinetiska studier med oralt tillfört olopatadin var halveringstiden i plasma mellan 8 och 12 timmar och utsöndringen skedde huvudsakligen via njurarna. Ungefär 60-70% av dosen återfanns i urinen som aktiv substans. Två metaboliter, mono-desmetyloxiden och N-oxiden, återfanns i låga koncentrationer i urinen.

Eftersom olopatadin huvudsakligen utsöndras i oförändrad form i urin förändras kinetiken av olopatadin vid nedsatt njurfunktion. Maximal plasmakoncentration var 2,3 gånger högre hos patienter med svår njurfunktionsnedsättning (medelvärde för kreatininclearance 13,0 ml/min) i jämförelse med friska vuxna. Efter en oral dos på 10 mg till patienter som genomgick hemodialys (utan urinavgång) var plasmakoncentrationen av olopatadin signifikant lägre dagen då hemodialysen utfördes än dagen utan hemodialys, vilket antyder, att olopatadin kan avlägsnas genom hemodialys.

Studier där farmakokinetiken av en 10 mg oral dos olopatadin jämfördes på unga (medelålder 21 år) och äldre (medelålder 74 år) visade inga signifikanta skillnader i plasmakoncentrationer (AUC), proteinbindning eller urinutsöndring av oförändrad substans och metaboliter.

En studie av oral dosering av olopatadin till patienter med svår njurinsufficiens har utförts. Resultaten indikerar att en något högre plasmakoncentration kan förväntas för Opatanol i denna patientgrupp. Eftersom plasmakoncentrationen av olopatadin efter topikal tillförsel i ögat är 50-200 gånger lägre än efter en vältolererad oral dos förväntas ingen dosjustering vara nödvändig vid bruk till patienter med nedsatt njurfunktion. Levermetabolisering är en obetydlig eliminationsväg, varför dosjustering vid nedsatt leverfunktion inte förväntas vara nödvändig.

## Prekliniska uppgifter

Gångse studier avseende allmäntoxicitet, farmakologi, toxicitet vid upprepad dosering, gentoxicitet, carcinogenicitet och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa.

Studier på djur har visats reducera tillväxten hos diande ungar till moderdjur som erhållit systemiska doser av olopatadin långt över den maximala nivån rekommenderad för okulär användning till människa. Olopatadin har detekterats i bröstmjolk hos ammande råttor efter oral tillförsel.

## Innehåll

### Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

En ml lösning innehåller 1 mg olopatadin (som hydroklorid).

### Hjälpämnen med känd effekt

Bensalkoniumklorid 0,1 mg/ml.

Dinatriumfosfatdodekahydrat (E339) 12,61 mg/ml (motsvarande 3,34 mg/ml fosfat).

### Förteckning över hjälpämnen

Bensalkoniumklorid

Natriumklorid

Dinatriumfosfatdodekahydrat (E339)

Saltsyra (E507) (för att justera pH)

Natriumhydroxid (E524) (för att justera pH)

Renat vatten

## Blandbarhet

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

## Miljöpåverkan

### *Olopatadin*

Miljörisk: Risk för miljöpåverkan av olopatadin kan inte uteslutas då ekotoxikologiska data saknas.

Nedbrytning: Det kan inte uteslutas att olopatadin är persistent, då data saknas.

Bioackumulering: Olopatadin har låg potential att bioackumuleras.

### Detaljerad miljöinformation

#### Environmental Risk Classification

#### Predicted Environmental Concentration (PEC)

PEC is calculated according to the following formula:

$$\text{PEC } (\mu\text{g/L}) = (A \cdot 10^9 \cdot (100 - R)) / (365 \cdot P \cdot V \cdot D \cdot 100) = 1.37 \cdot 10^{-6} \cdot A \cdot (100 - R) = 1.37 \cdot 10^{-6} \cdot 0.74 \cdot 100 = 0.0001 \mu\text{g/L} = 0.1 \text{ ng/L}$$

Where:

A = 0.7423 kg olopatadin (total sold amount API in Sweden year 2021, data from IQVIA).

R = 0 % removal rate (due to loss by adsorption to sludge particles, by volatilization, hydrolysis or biodegradation) = 0, if no data is available.

P = number of inhabitants in Sweden =  $10 \cdot 10^6$

V (L/day) = volume of wastewater per capita and day = 200 (ECHA default) (ECHA 2008)

D = factor for dilution of waste water by surface water flow = 10 (ECHA default) (ECHA 2008)

### **Predicted No Effect Concentration (PNEC)**

#### **Ecotoxicological studies**

*Algae*: no data available

*Crustacean (Daphnia magna)*: no data available

*Fish*: no data available

*Other ecotoxicity data*: No data available

#### **PNEC derivation:**

No PNEC can be calculated since there is no environmental toxicity data available

### **Environmental risk classification (PEC/PNEC ratio)**

Calculation of a risk ratio is not possible, due to the lack of environmental toxicity data. Therefore, the following phrase is used: "Risk of environmental impact of olopatadine cannot be excluded, since no ecotoxicity data are available."

### **Degradation**

#### **Biotic degradation**

*Ready degradability*: no data available

*Justification of chosen degradation phrase*:

As no data on biological degradation is available the following phrase is used: 'The potential for persistence of olopatadine cannot be excluded, due to lack of data.'

### **Bioaccumulation**

*Partitioning coefficient*:

$\log K_{ow} = 0.342$  (method unknown) (Alcon Technical Report No. 090:38560:1093)

*Justification of chosen bioaccumulation phrase*:

As the  $\log K_{ow}$  remains below the trigger level for a bioaccumulative substance ( $\log K_{ow} < 4.0$ ), the following statement is used for olopatadine: 'Olopatadine has low potential for bioaccumulation.'

### **Excretion (metabolism)**

Following topical application of olopatadine hydrochloride to the eyes, the plasma elimination half-life of the drug is about 3 hours.

Olopatadine is not extensively metabolized. Following oral administration, unchanged olopatadine accounts for 77% of peak plasma total radioactivity, while metabolites (e.g., olopatadine N-oxide, N-desmethyl olopatadine) account for less than 6%. The plasma elimination half-life of olopatadine following oral administration is 8-12 hours.

Olopatadine is eliminated principally by renal excretion; about 60-70% of a systemically absorbed dose of olopatadine is excreted in the urine (86% as unchanged olopatadine), and about 17% is excreted in feces. (AHFS Drug Information, 2017)

### **PBT/vPvB assessment**

Based on screening information, olopatadine cannot be considered a potential PBT substance as the octanol-water partition coefficient remains significantly below the trigger level for a bioaccumulative substance.

### **References**

- ECHA 2008, European Chemicals Agency. 2008 Guidance on information requirements and chemical safety assessment.  
[http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance\\_document/information\\_requirements\\_en.htm](http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/information_requirements_en.htm)
- Alcon Technical Report No. 090:38560:1093
- AHFS Drug Information 2017. Medicines Complete. Pharmaceutical Press.  
<https://www.medicinescomplete.com/mc/ahfs/current/a399006.htm#pkin>

## **Hållbarhet, förvaring och hantering**

### **Hållbarhet**

3 år.

### **Hållbarhet efter första öppnandet**

Kasseras 4 veckor efter första öppnandet.

### **Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

### **Särskilda anvisningar för destruktion**

Inga särskilda anvisningar.

## **Egenskaper hos läkemedelsformen**

Ögondroppar, lösning (ögondroppar).

Klar och färglös lösning.

## **Förpackningsinformation**

*Ögondroppar, lösning 1 mg/ml klar, färglös lösning*

5 milliliter flaska, 126:79, F, Övriga förskrivare: sjuksköterska

3 x 5 milliliter flaska, 248:44, F, Övriga förskrivare: sjuksköterska

Följande produkter har även paralleldistribuerade förpackningar:

Ögondroppar, lösning 1 mg/ml