KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DİNOPA 6,65 mg/mL Nazal Sprey, Çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

1 ml çözelti aşağıdaki etkin ve yardımcı maddeleri içerir:

Etkin madde(ler):

Olopatadin hidroklorür 6,65 mg

Yardımcı madde(ler):

Benzalkonyum klorür 0,10 mg

Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Burun spreyi, çözelti

Berrak, renksiz çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Mevsimsel alerjik rinitin belirti ve bulgularının tedavisinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler ve 12 yaşın üzerindeki çocuklar:

Doz her iki burun deliğine günde iki kez 2 püskürtmedir.

6–11 yaş arasındaki çocuklar:

Doz her iki burun deliğine günde iki kez 1 püskürtmedir.

Uygulama şekli:

DİNOPA 6,65 mg/mL Nazal Sprey, Çözelti burun deliklerine püskürtülerek kullanılır.

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1S3k0ZW56YnUyZ1AxQ3NRQ3NRYnUy

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Olopatadinin nazal sprey formu böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda çalışılmamıştır. Ancak böbrek ve karaciğer yetmezliği olanlarda (Bkz. Bölüm 5.2.) herhangi bir dozaj ayarlaması gerekliliği beklenmemektedir.

Pediyatrik popülasyon:

DİNOPA 12 yaşından büyük çocuklarda erişkinlerle aynı dozajda kullanılabilir. 6–11 yaş arasındaki çocuklarda, yetişkin dozunun yarısı kullanılmalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda dozaj ayarlaması yapılmasına gerek yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

Olopatadin veya yardımcı maddelerden herhangi birisine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Lokal Nazal Etkiler

2 hafta – 12 ay süreli plasebo (taşıyıcı nazal sprey) kontrollü klinik denemelerde epistaksis ve nazal ülserasyon bildirilmiştir.

Plasebo (taşıyıcı nazal sprey) kontrollü uzun dönemli (12 ay) 2 güvenilirlik denemesi yürütülmüştür. Birinci güvenilirlik denemesinde hastalar povidon içeren olopatadin nazal sprey formülasyonunu (ticari olarak pazarlanan formülasyon değil) veya povidon içeren taşıyıcı nazal spreyi almıştır. Olopatadin nazal sprey formülasyonunun uygulandığı 1 hastada ve taşıyıcı nazal spreyin uygulandığı 2 hastada nazal septal perforasyonlar bildirilmiştir. Olopatadin nazal sprey ile yapılan povidonu içermeyen ikinci güvenilirlik denemesinde nazal septal perforasyona dair rapor bildirilmemiştir.

Üçüncü bir üç kollu 12 aylık plasebo (taşıyıcı nazal sprey) kontrollü güvenilirlik çalışmasında 12 yaş ve üzeri pereniyal alerjik rinitli hastalar (1,026) olopatadin nazal sprey tedavisine (343 hasta), 3,7 pH taşıyıcı nazal spreye (341 hasta) veya 7.0 pH taşıyıcı nazal spreye (342 hasta)

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1S3k0ZW56YnUyZ1AxQ3NRQ3NRYnUy

randomize edilmiştir. Tüm tedaviler günde 2 kere her bir burun deliğine 2 sprey olarak uygulanmıştır. Nazal septal perforasyonu 3.7 pH taşıyıcı nazal sprey ile tedavi edilen 1 hastada bildirilmiştir.

Olopatadin Nazal Sprey'in etkinliği ve güvenliği 12 yaş ve üstü mevsimsel alerjik rinit semptomları gösteren yetişkin ve adolesan hastalarda, 2 hafta süren 3 ayrı randomize, çift kör, paralel grup, çok merkezli, plasebo (taşıyıcı nazal sprey)- kontrollü klinik çalışmalarda değerlendirilmiştir. 12 yaş ve üstü 1,598 hastanın (556 erkek ve 1,042 dişi) dahil olduğu 3 klinik çalışma yürütülmüştür. Bu üç klinik çalışmada 587 hasta olopatadin Nazal Sprey %0.6 ile 418 hasta olopatadin Nazal Sprey %0.4 ile ve 593 hasta taşıyıcı nazal sprey ile tedavi edilmiştir. 3 çalışmada da, hastalar günde iki kere her burun deliği için iki püskürtme olopatadin Nazal Sprey ile tedavi edilen hastalar, taşıyıcı nazal sprey ile tedavi edilenlere göre, rTNSS'de istatistiksel olarak önemli ölçüde daha büyük düşüşler göstermiştir. Çalışmaların ikisinde, olopatadin Nazal Sprey ile tedavi edilen hastalar, taşıyıcı nazal sprey ile tedavi edilen hastalara göre kaşıntılı gözler ve sulu gözler için yansıtıcı semptom skorlarında önemli ölçüde daha büyük düşüş göstermiştir.

2 haftalık mevsimsel alerji çalışmalarında, çalışma ilacının ilk dozunun verilmesinin ardından etkinin başlangıcı da ani TNSS değerlendirmesi ile günde iki kere değerlendirilmiştir. Bu çalışmalarda etkinin başlangıcı dozlamanın birinci gününün ardından görülmüştür. Etkinin başlangıcı tek doz olopatadin Nazal Sprey ile 3 çevresel maruziyet birimi çalışmasında değerlendirilmiştir. Bu çalışmalarda, mevsimsel alerjik riniti olan hastalar çevresel maruziyet biriminde yüksek seviye polene maruz bırakılıp sonra her burun deliği için iki sprey olopatadin Nazal Sprey veya taşıyıcı nazal sprey ile tedavi edilmişlerdir. Sonraki 12 saat için hastalar alerji semptomları hastanın kendisi tarafından her saat rapor edilmiştir Olopatadin %0.6 Nazal Sprey'in etki başlangıcı süresi çevresel maruziyet biriminde dozlamadan sonra 30 dakika olarak belirlenmiştir.

Mevsimsel alerjik riniti olan 6-11 yaş arası hastalarda olopatadin nazal sprey ile 2 haftalık 3 klinik çalışma mevcuttur. Olopatadin Nazal Sprey'in etkinliği 3 çalışmanın 2'sinde değerlendirilmektedir. Etkinlik gösteren 2 deneyin 1'i mevsimsel alerjik riniti olan 6 ila <11 yaş ve arası 1,188 çocuğun dahil edildiği randomize, çift kör, paralel grup, çok merkezli, 2 hafta süren, plasebo (taşıyıcı nazal sprey)-kontrollü klinik çalıma idi. Etkinlik değerlendirmesi yansıtıcı veya ani skorlarla 0'dan 3'e kategorik ciddiyet skalasında(0=yok, 1=hafif, 2= orta, 3=şiddetli) 4 ayrı nazal semptomların (burun tıkanıklığı, rinore, kaşıntılı burun ve aksırma) hasta/bakıcı kaydına dayanarak yapılmıştır. Her burun deliğine 1 veya 2 püskürtme olopatadin

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1S3k0ZW56YnUyZ1AxQ5NRQ5NRYnUy

Nazal Sprey ile günde iki kere tedavi edilen hastalar, taşıyıcı nazal sprey ile tedavi edilenlere kıyasla, rTNSS'de istatistiksel olarak önemli ölçüde daha büyük düşüşlere sahip olmuştur. Aynı çalışmada kaşıntılı gözler ve sulu gözler ikincil bitiş noktası olarak değerlendirilmiş fakat göz kızarıklığı değerlendirilmemiştir. Olopatadin Nazal Sprey ile tedavi edilen hastalar, taşıyıcı nazal sprey ile tedavi edilen hastalara kıyasla kaşıntılı gözler ve sulu gözler için yansıtıcı semptom skorlarında önemli ölçüde daha büyük düşüşlerle sonuçlanmıştır.

Olopatadin nazal spreye başlamadan önce hastaların alerjik rinitten başka bir nazal hastalığa sahip olmadığına dair çalışmalar yapılmalıdır. Nazal mukoza üzerindeki yan etki belirtisi için periyodik olarak nazal incelemeler yürütülmelidir. Hastada nazal ülserasyonlar meydana gelirse, DİNOPA 6,65 mg/mL Nazal Sprey, Çözelti kullanımı durdurulmalıdır.

Klinik denemelerde olopatadin nazal sprey alan bazı hastalarda somnolans meydana geldiği bildirilmiştir. DİNOPA 6,65 mg/mL Nazal Sprey Çözleti'nin alkol ve diğer santral sinir sistemi depresanları ile eşzamanlı kullanımından kaçınılmalıdır, çünkü uyanık kalma durumunda azalma ve santral sinir sistemi performansında daha fazla azalma meydana geldiği bildirilmiştir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Olopatadin nazal sprey ile ilgili klinik çalışmalar yapılmamıştır. Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

In vitro çalışmalar, olopatadinin sitokrom P-450 izozimleri 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ve 3A4 ile bağıntılı metabolik reaksiyonları inhibe etmediğini göstermiştir. Bu sonuçlar, olopatadinin diğer eşzamanlı tedavide uygulanan etkin maddelerle metabolik etkileşime girmesinin neden ihtimal dahilinde olmadığını göstermektedir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hayvanlarda yapılan üreme toksisitesi çalışmalarında sistemik uygulamanın ardından üreme toksisitesi görülmüştür. Kontrasepsiyon yöntemi kullanmayan kadınlara önerilmemektedir.

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza ibrii ile sayılır. Doküman adı doğrulama kodu: 1S5K0ZW56 YHGY24AKQ3NRQSNRYPJCJ

neden olmaktadır. Bu nedenle, tedavi süresince alternatif, etkili ve güvenilir bir doğum kontrol yöntemi uygulanmalıdır.

Gebelik dönemi

Olopatadinin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ve/veya embriyonal/fetal gelişim ve/veya doğum ve/veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (Bkz. Bölüm 5.3.). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

DİNOPA gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

DİNOPA, emziren annelere tavsiye edilmez.

Olopatadin, oral yolla uygulamayı takiben emziren sıçanların sütünde tespit edilmiştir. Hayvan çalışmalarında, insanlarda nazal kullanım için tavsiye edilen maksimum seviyenin üzerindeki miktarlarda olopatadini sistemik dozlarda alan dişi köpekleri emen yavruların gelişiminde azalma görülmüştür. İnsanlarda topikal nazal uygulamanın anne sütüne geçebilecek düzeyde sistemik absorpsiyona yol açıp açmayacağı bilinmemektedir.

Olopatadinin insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Olopatadin oral yoldan alındığında süt ile atılımı hayvanlar üzerinde gösterilmiştir. Olopatadinin nazal yoldan uygulandığında süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da DİNOPA tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve DİNOPA tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Olopatadinin üreme yeteneği üzerine bilinen bir etkisi yoktur.

Erkek ve dişi sıçanlara 400 mg/kg/gün (önerilen maksimum insan dozunun [MHRD] yaklaşık 680 katı) dozunda oral olarak uygulanan olopatadin fertilite indeksinde düşüş ve implantasyon oranında azalma ile sonuçlanmıştır. 50 mg/kg/gün (erişkinler için mg/m^2 bazında MHRD'nin yaklaşık 85 katı) dozunda fertilite üzerinde hiçbir etkisi olmamıştır.

Tavşanlara ve sıçanlara sırasıyla 400 veya 600 mg/kg/gün (erişkinler için mg/m^2 bazında MHRD'nin yaklaşık 1400 ve 1000 katı) oral dozlarda olopatadin teratojenik olmamıştır. Buna rağmen tavşanlarda 25 mg/kg (erişkinler için mg/m^2 bazında MHRD'nin yaklaşık 88 katı) ve üzeri dozlarda oral olopatadin dozları ve sıçanlarda 60 mg/kg (erişkinler için mg/m^2 bazında

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doğrulama için https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dökümanın doğrulama kodu: 1S3k0ZW56YnUyZ1AxQ5NRQ3NRYnUy

MHRD'nin yaklaşık 100 katı) ve üzeri oral dozlarda canlı fetüslerin sayısında azalma gözlenmiştir. Sıçanlarda, 60 mg/kg (erişkinler için mg/m^2 bazında MHRD'nin yaklaşık 100 katı) ve üzeri oral dozlarda doğum sonrası 4. günde yavruların hayatta kalması ve vücut ağırlıkları azalmıştır fakat 20 mg / kg (erişkinler için mg/m^2 bazında MHRD'nin yaklaşık 35 katı) dozunda hayatta kalma üzerinde hiçbir etki gözlenmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Olopatadin nazal spreyini kullanan bazı hastalarda somnolans bildirilmiştir. Araç ve makine kullanımı gibi tam zihinsel uyanıklık ve motor koordinasyon gerektiren tehlikeli işlerle meşgul olan hastalarda dikkatli olunmalıdır. Alkol ve diğer santral sinir sistemi depresanları ile eşzamanlı kullanımında uyanılabirlikte azalma ve santral sinir sistemi performansında azalma meydana gelebilir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Aşağıdaki istenmeyen etkiler uygulama ile ilintili olarak değerlendirilmişler ve aşağıdaki kurala göre sınıflandırılmışlardır:

Çok yaygın (≥1/10); Yaygın (≥1/100 ila <1/10); Yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100); Seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000), Çok seyrek (<1/10.000); Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor). Her bir sıklık grubunda istenmeyen etkiler azalan ciddiyet sırasına göre bulunmaktadır.

Sinir sistemi hastalıkları:

Çok yaygın: Tat alma bozukluğu

Yaygın: Baş ağrısı, disguzi

Yaygın olmayan: Baş dönmesi, hipoestezi, uykusuzluk

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar:

Yaygın: Geniz akıntısı, burun kanaması, burunda kuruluk

Yaygın olmayan: Üst solunum yolu enfeksiyonu

Bilinmiyor: Dispne, sinüzit

Gastrointestinal hastalıklar:

Yaygın: Faringolaringeal ağrı

Yaygın olmayan: Boğaz iritasyonu, ağız kuruluğu

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1S3k0ZW56YnUyZ1AxQ3NRQ3NRYnUy

Bilinmiyor: Bulantı, kusma

Deri ve derialtı doku hastalıkları:

Yaygın olmayan: Kontakt dermatit, ciltte yanma hissi, cilt kuruluğu

Bilinmiyor: Dermatit, eritem

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları:

Yaygın: İdrar yolu enfeksiyonu

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:

Yaygın olmayan: Halsizlik

Bilinmiyor: Asteni, kırıklık

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

İnsanlarda, kazayla ya da kasıtlı olarak alınan doz aşımı ile ilgili veri mevcut değildir. Antihistamin doz aşımının semptomları arasında yetişkinlerde uyku sersemliği, çocuklarda başlangıçta ajitasyon ve huzursuzluk, sonrasında uyku sersemliği yer almıştır. DİNOPA 6,65 mg/mL Nazal Sprey, Çözelti için bilinen bir antidot bulunmamaktadır. Doz aşımı meydana gelirse, semptomatik ve destekleyici tedavi gerçekleştirilmelidir. Eşzamanlı olarak uygulanan ilaçlar dikkate alınmalıdır.

3,6 mg/kg'lık (mg/m^2 temelinde 12 yaş ve üzeri yetişkinler ve adolesanlar için MRHD'nin yaklaşık 6 katı ve 6–11 yaş arasındaki çocuklarda MRHD'nin 7 katı) intranazal doz alan sıçanlarda ve oral yolla 5 g/kg'lık (mg/m^2 temelinde 12 yaş ve üzeri yetişkinler ve adolesanlar için MRHD'nin yaklaşık 28.000 katı ve 6–11 yaş arasındaki çocuklarda MRHD'nin 33.000 katı) doz alan köpeklerde mortalite gözlenmemiştir. Farelerde ve sıçanlarda oral medyan letal doz sırasıyla 1.490 ve 3.870 mg/kg'dır (mg/m^2 temelinde 12 yaş ve üzeri yetişkinler ve adolesanlar için MRHD'nin yaklaşık 1.200 ve 6.500 katı ve 6–11 yaş arasındaki çocuklarda

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1S3k0ZW56YnUyZ1AxQ3NRQ3NRYnUy

MRHD'nin 1.500 ve 7.700 katı).

Tedavi:
Doz aşımı durumunda hastanın uygun bir şekilde monitorizasyonu ve tedavisinin yönlendirilmesi gerekir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler:

Farmakoterapötik grup: Nazal dekonjestan, antialerjikler (Kortikosteroidler hariç)
ATC kodu: R01AC08

Olopatadin histaminin H1-reseptörü antagonistidir. Olopatadinin antihistaminik etkisi izole edilen dokularda, hayvan modellerinde ve insanlarda kanıtlanmıştır.
Plasebo kontrollü kardiyovasküler güvenlilik çalışmasında 32 sağlıklı gönüllü, 14 gün boyunca günde 2 kez 20 mg olopatadin oral çözeltisi almıştır (tavsiye edilen nazal dozdan 8 kat daha büyük nazal doz). Başlangıç noktasından ortalama QTcF değişimi, olopatadin ve plasebo için sırasıyla -2,7 milisaniye ve -3,8 milisaniyedir. Bu çalışmada olopatadin uygulanan 8 denek başlangıç noktasından 30–60 milisaniye QTcF değişimine sahiptir. 1 denek, başlangıç noktasından 60 milisaniye daha fazla değişen QTcF'ye sahiptir. Hiçbir denek 500 milisaniyeden daha fazla QTcF değerine sahip değildir. Plasebo uygulanan 8 denek, başlangıç noktasıyla kıyaslandığında 30–60 milisaniye QTcF değişimine sahiptir, hiçbir denek 60 milisaniye ve 500 milisaniyeden daha fazla QTcF değerine sahip değildir. Günde 2 kez her bir nostrile 2 sprey olopatadin nazal spreyin uygulandığı 429 mevsimsel alerjik rinit hastasında yapılan 12 aylık çalışmada olopatadin hidroklorürün QT uzaması üzerine herhangi bir etkisine dair bir kanıt gözlenmemiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler:

Genel özellikler
Olopatadinin farmakokinetik özellikleri nazal, oral, intravenöz ve topikal oküler yolaklarla uygulamadan sonra çalışılmıştır. Olopatadin, uygulanan yolaklarla geniş bir doz aralığında doğrusal farmakokinetik göstermiştir.

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1S3k0ZW56YnUyZ1AxQ3NRQ3NRYnUy

Emilim:

Sağlıklı denekler

Olopatadin nazal spreyin intranazal yolla uygulanmasından sonra hızla emilir. Pik plazma konsantrasyonları 30 dakika ve 1 saatlik süre arasında gözlenir. Olopatadinin ortalama (± SS) kararlı durum pik plazma konsantrasyonu (C_{maks}) 16,0 ± 8,99 ng/ml'dir. Sistemik maruziyet ortalama 66,0 ± 26,8 ng·sa/ml'dir. İntranazal olopatadinin ortalama mutlak biyoyararlanımı %57'dir. Olopatadin nazal spreyin çoklu intranazal uygulamasını takiben ortalama birikim oranı yaklaşık 1,3'tür.

Mevsimsel alerjik rinit hastaları

Olopatadin nazal spreyin günde 2 kez intranazal uygulamasından sonra olopatadinin mevsimsel alerjik rinitteki sistemik maruziyeti, sağlıklı deneklerde gözlenenler ile karşılaştırılabilirdir. Olopatadin, pik plazma konsantrasyonları 15 dakika ve 2 saat arasında olacak şekilde absorbe edilir. Ortalama kararlı durum C_{maks} değeri 23,3 ± 6,2 ng/ml ve EAA_{0-12} ortalama 78,0 ± 13,9 ng sa/ml'dir.

Dağılım:

Olopatadinin proteinlere bağlanması, insan serumunda yaklaşık %55 olmak üzere orta derecededir. 0,1 ila 1000 ng/ml aralığında ilaç konsantrasyonundan bağımsızdır. Olopatadin, başlıca insan serum albüminine bağlıdır.

Biyotransformasyon:

Olopatadin, geniş ölçüde metabolize edilmez. [^{14}C] olopatadinin oral yolla uygulanmasını takiben plazma metaboliti profiline dayanarak insan plazmasında en az 6 minör metabolit bulunur.

Olopatadin, pik plazma toplam radyoaktivitesinin %77'sini oluşturmuştur. İki metabolit, olopatadine N-oxide ve N-desmethyl olopatadine'dir. cDNA ile eksprese edilmiş insan sitokrom P450 izoenzimleri (CYP) ve flavin içeren monooksijenazlar (FMO) ile yapılan in vitro çalışmalarda, N-desmethyl olopatadine (M1) oluşumu başlıca CYP3A4 ile kataliz edilir, fakat olopatadin N-oksit (M3) primer olarak FMO1 ve FMO3 ile kataliz edilir. 33.900 ng/ml'ye kadar olan konsantrasyonlarda olopatadin, CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 ve CYP3A4 için olan spesifik substratların *in vitro* metabolizmasını

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Dokümanı https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1S3k0ZW56YnUyZ1AxQ3NRQ3NRYnUy

inhibe etmemiştir. Olopatadin ve metabolitlerinin CYP enzimlerinin indükleyicisi olarak işlev görme potansiyeli değerlendirilmemiştir.

Eliminasyon:

Olopatadinin plazma eliminasyon yarılanma ömrü 8 ila 12 saattir. Olopatadinin büyük çoğunluğu idrarla, az bir miktarı da feçesle atılır. [14C] olopatadin hidroklorid oral dozunun yaklaşık %70'i idrarda %17'si feçesle vücuttan uzaklaşmıştır. İlk 24 saat içinde idrarda tespit edilen ilaç ilişkili materyalin N-oksit ve N-desmetil olopatadin içeren bir dengede olmak üzere. %86'sı değişmemiş olopatadindir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Güvenlik, farmakoloji, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksite, karsinojenik potansiyel ve üreme üzerine toksisite ile ilgili konvansiyonel çalışmalar esas alındığında non-klinik veriler insanlar için özel bir tehlike göstermemiştir. Oral olarak uygulanan olopatadinin sırasıyla 500 mg/kg/gün ve 200 mg/kg/gün 'e (mg/m^2 bazında intranazal uygulamada sırasıyla 12 yaş ve üzeri adolesanlar ve erişkinler için MRHD'nin yaklaşık 420 ve 340 katı, 6-11 yaşlarındaki çocuklarda MRHD'nin 500 ve 400 katı) varan dozlarda fareler ve sıçanlarda karsinojenik olmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum fosfat, dibazik
Sodyum klorür
Disodyum edetat
Benzalkonyum klorür
Hidroklorik asit, derişik (pH ayarı için)
Sodyum hidroksit (pH ayarı için)
Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Olopatadin nazal sprey'in herhangi bir ilaç ya da madde ile geçimsizliği olduğuna dair bir kanıt bulunmamaktadır.

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1S3k0ZW56YnUyZ1AxQ3NRQ3NRYnUy

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25ºC'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Karton kutu içerisinde, kullanma talimatı ve 1 adet 15 ml veya 30 ml'lik beyaz renkli plastik sprey aplikatörlü beyaz renkli HDPE şişelerde ambalajlanır.

6.6. Beşeri tıbbi ürünlerden arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

World Medicine İlaçları Ltd. Şti.

Bağcılar/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2018/250

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi : 11.05.2018

Ruhsat yenileme tarihi :

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : 1S3k0ZW56YnUyZ1AxQ3NRQ3NRYnUy