

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Apadin 1 mg/ml colirio en solución

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución contiene 1 mg de olopatadina (como hidrocloreto). Cada gota de solución (33 mg) contiene 0.033 de Olopatadina.

Excipiente(s) con efecto conocido: 1 ml de solución contiene 0,10 mg de cloruro de benzalconio. Hidrogenofosfato de disodio dodecahidrato (E339) 12,61 mg/ml (equivalente a 3,34 mg/ml de fosfatos).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Colirio en solución.
Solución incolora y transparente.
El pH es 6.5 – 7.5 y la osmolalidad de 275 – 325 mOsmol/kg.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de los signos y síntomas oculares de la conjuntivitis alérgica estacional.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Forma de administración

Sólo por vía oftálmica.
Después de quitar el tapón, se debe retirar el anillo de plástico del precinto antes de utilizar. Para evitar una posible contaminación de la punta del cuentagotas y de la solución, debe tenerse la precaución de no tocar los párpados, áreas circundantes ni otras superficies con la punta del frasco. Se debe mantener el frasco bien cerrado cuando no se utilice.
Si se emplea más de un medicamento por vía oftálmica, las aplicaciones de los medicamentos deben espaciarse al menos 5 minutos. Las pomadas oftálmicas deben administrarse en último lugar.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Olopatadina es un agente antialérgico/antihistamínico que aunque se administre vía oftálmica se absorbe a nivel sistémico. Debe interrumpirse el tratamiento si aparecen signos de reacciones graves o de hipersensibilidad.

Apadin contiene cloruro de benzalconio que puede producir irritación ocular.

También se ha notificado que el cloruro de benzalconio produce queratopatía punctata y/o queratopatía ulcerativa tóxica. Se aconseja un especial seguimiento de aquellos pacientes que presenten ojo seco o trastornos de la córnea, y utilizan el producto con frecuencia o durante un periodo prolongado.

Lentes de contacto

Se sabe que el cloruro de benzalconio altera el color de las lentes de contacto blandas. Evitar el contacto con las lentes de contacto blandas.

Debe indicarse a los pacientes que se retiren las lentes de contacto antes de la aplicación del colirio y esperen al menos 15 minutos después de la instilación antes de volverse a colocar las lentes de contacto.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacción con otros medicamentos.

Los estudios *in vitro* han mostrado que la olopatadina no inhibe reacciones metabólicas que involucran al citocromo P-450 isoenzimas 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4. Estos resultados indican que no es probable que se produzcan interacciones metabólicas al administrar olopatadina conjuntamente con otras sustancias activas.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de olopatadina oftálmica en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción tras administración sistémica (ver sección 5.3).

No se recomienda utilizar olopatadina durante el embarazo, ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

Lactancia

Los datos disponibles en animales muestran que olopatadina se excreta en la leche tras administración oral (para mayor información ver sección 5.3).

No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños.

No debe utilizarse Olopatadina durante la lactancia.

Fertilidad

No se han realizado estudios para evaluar el efecto de la administración oftálmica de olopatadina sobre la fertilidad en humanos.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Olopatadina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Como con cualquier colirio, la presencia de visión borrosa transitoria y otras alteraciones visuales pueden afectar la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Si aparece visión borrosa durante la instilación, el paciente debe esperar hasta que la visión sea nítida antes de conducir o utilizar maquinaria.

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

En ensayos clínicos realizados en 1680 pacientes, Olopatadina se administró de una a cuatro veces al día, en ambos ojos hasta un máximo de cuatro meses como monoterapia o como terapia coadyuvante a loratadina 10 mg. Aunque puede esperarse que aproximadamente un 4,5% de los pacientes experimenten reacciones adversas relacionadas con el uso de Olopatadina, sólo un 1,6% de los pacientes abandonaron los ensayos clínicos debido a estas reacciones adversas. Durante los ensayos clínicos no se notificaron reacciones adversas graves oftálmicas ni sistémicas relacionadas con Olopatadina. La reacción adversa relacionada con el tratamiento notificada con más frecuencia consistió en dolor ocular, con una incidencia promedio del 0,7%.

Tabla de reacciones adversas

Se han notificado las siguientes reacciones adversas en ensayos clínicos y datos postcomercialización y se clasificaron de acuerdo con el siguiente criterio: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$), muy raras ($< 1/10000$) o frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad, dentro de cada intervalo de frecuencia.

Sistema de Clasificación de Órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Poco frecuentes	rinitis
Trastornos del sistema inmunológico	No conocida	hipersensibilidad, hinchazón de cara
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	cefalea, disgeusia
	Poco frecuentes	mareo, hipoestesia
	No conocida	somnolencia
Trastornos oculares	Frecuentes	dolor ocular, irritación ocular, ojo seco, sensación anormal en el ojo
	Poco frecuentes	erosión corneal, defecto del epitelio corneal, trastorno del epitelio corneal, queratitis puntiforme, queratitis, manchas corneales, secreción ocular, fotofobia, visión borrosa, agudeza visual disminuida, blefaroespasma, molestia ocular, prurito ocular, folículos conjuntivales, trastorno conjuntival, sensación de cuerpo extraño en los ojos, lagrimeo aumentado, eritema del párpado, edema palpebral, trastorno del párpado, hiperemia ocular
	No conocida	edema corneal, edema ocular, hinchazón ocular, conjuntivitis, midriasis, deterioro visual, costra en margen de párpado
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	sequedad nasal
	No conocida	disnea, sinusitis
Trastornos gastrointestinales	No conocida	náuseas, vómitos,
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Poco frecuentes	dermatitis de contacto, sensación de ardor en piel, piel seca
	No conocida	dermatitis, eritema

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	fatiga
	No conocida	astenia, malestar general

Se han notificado, de forma muy rara, casos de calcificación corneal asociados al uso de colirios que contienen fosfatos en algunos pacientes con las córneas dañadas de forma significativa.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

No existen datos disponibles en humanos en relación con la sobredosis por ingesta deliberada o accidental. La olopatadina tiene una toxicidad aguda baja en animales. La ingesta accidental del contenido completo de un frasco de Olopatadina daría lugar a una exposición sistémica máxima de 5 mg de olopatadina. De esta exposición resultaría una dosis final de 0,5 mg/kg en un niño de 10 kg, asumiendo una absorción del 100%.

En perros, la prolongación del intervalo QTc se observó solamente tras exposiciones bastante superiores a la exposición máxima en humanos, de lo que se deduce poca importancia clínica. No se observó prolongación significativa del intervalo QTc comparado con placebo, tras la administración de una dosis oral de 5 mg dos veces al día, durante 2,5 días, a 102 voluntarios sanos, jóvenes y pacientes de edad avanzada de ambos sexos. El intervalo de concentraciones plasmáticas pico de olopatadina en estado estacionario (35 a 127 ng/ml) observadas en este estudio representan al menos un margen de seguridad de 70 veces para la olopatadina oftálmica con respecto a los efectos sobre la repolarización cardíaca.

En el caso de sobredosis debe monitorizarse y tratarse adecuadamente al paciente.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: oftalmológicos; descongestivos y antialérgicos; otros antialérgicos.
Código ATC: S01GX 09

La olopatadina es un agente antialérgico/antihistamínico potente y selectivo que ejerce su efecto a través de varios mecanismos de acción diferentes. Antagoniza la histamina (mediador primario de las respuestas alérgicas en humanos) y evita que la histamina induzca la formación de citocina inflamatoria por las células epiteliales de la conjuntiva. Los datos de estudios *in vitro* sugieren que puede actuar sobre los mastocitos de la conjuntiva humana, para inhibir la liberación de mediadores pro-inflamatorios. En pacientes con el conducto nasolagrimal no obstruido, se observó que la administración oftálmica de Olopatadina reduce los signos y síntomas nasales, que con frecuencia acompañan a la conjuntivitis alérgica estacional. No produce un cambio clínicamente significativo en el diámetro de la pupila.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Como otros fármacos administrados vía oftálmica, la olopatadina se absorbe a nivel sistémico. No obstante, la absorción sistémica de la olopatadina administrada vía oftálmica es mínima alcanzando concentraciones plasmáticas que van desde por debajo del límite de cuantificación (< 0,5 ng/ml) hasta 1,3 ng/ml. Estas concentraciones son de 50 a 200 veces inferiores a las que se obtienen con dosis orales bien toleradas.

Eliminación

En los estudios farmacocinéticos realizados utilizando la vía oral, la semivida plasmática fue aproximadamente de 8 a 12 horas, y la eliminación fue predominantemente mediante excreción renal. Aproximadamente un 60-70% de la dosis se recuperó en la orina como fármaco sin metabolizar. En la orina se detectaron concentraciones bajas de dos metabolitos, el mono-desmetil y el N-óxido.

Como la olopatadina se excreta principalmente en la orina como fármaco sin metabolizar, los pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento medio de creatinina 13,0 ml/min) presentan alteración de los parámetros farmacocinéticos de la olopatadina, con concentraciones pico 2,3 veces superiores a las de los adultos sanos. Tras la administración de 10 mg por vía oral en pacientes sometidos a hemodiálisis (sin flujo urinario), las concentraciones plasmáticas de olopatadina fueron significativamente menores el día de la hemodiálisis que el día sin hemodiálisis, lo que sugiere que la olopatadina puede ser eliminada por hemodiálisis.

En estudios comparativos de la farmacocinética de dosis orales de 10 mg olopatadina en jóvenes (media de 21 años) y pacientes de edad avanzada (media de 74 años) no se observaron diferencias significativas en las concentraciones plasmáticas (AUC), unión a proteínas o excreción urinaria del fármaco inalterado y de sus metabolitos.

Se ha realizado un estudio sobre insuficiencia renal tras la administración oral de olopatadina en pacientes con insuficiencia renal grave. Los resultados indican que en estos pacientes cabe esperar concentraciones plasmáticas algo más elevadas de Olopatadina. Como las concentraciones plasmáticas alcanzadas tras la administración oftálmica de olopatadina son de 50 a 200 veces inferiores que las obtenidas con dosis orales bien toleradas no cabe esperar que se necesite un ajuste de dosis en pacientes ancianos ni en pacientes con insuficiencia renal. Debido a que el metabolismo hepático es una vía de eliminación secundaria, no cabe esperar que sea necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos, según los estudios convencionales de seguridad, farmacología, toxicidad a dosis múltiple, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad sobre la reproducción.

Estudios en animales han mostrado una reducción en el crecimiento de las crías lactantes de hembras que recibieron dosis sistémicas de olopatadina muy por encima del nivel máximo recomendado para el uso oftálmico en humanos. Se ha detectado olopatadina en la leche de ratas lactantes tras administración oral.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Cloruro de benzalconio

Ácido clorhídrico (E507) (para ajustar pH)

Hidrogenofosfato de disodio dodecahidrato (E339)

Cloruro de sodio

Hidróxido de sodio (E524) (para ajustar pH)

Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3. Periodo de validez

3 años.

Periodo de validez después de la primera apertura

Desechar 4 semanas después de la primera apertura del envase

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frascos de 5 ml de polietileno de baja densidad (LDPE) opaco con gotero de LDPE y tapón de rosca de polietileno de alta densidad (HDPE) con cierre de seguridad.

1 × 5 ml (1 frasco, que contiene 5 ml de solución).

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

TIEDRA FARMACÉUTICA, S.L.

C/ Colón, 7, 30510 Yecla (Murcia)

España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

80808

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: Abril 2016

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2023