Opatanol

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Opatanol 1 mg/mL collyre en solution

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un mL de solution contient 1 mg d'olopatadine (sous forme de chlorhydrate).

Excipient(s) à effet notoire :

Chlorure de benzalkonium 0,1 mg/ml.
Phosphate disodique dodécahydraté (E339) 12,61 mg/ml (équivalent à 3,34 mg/ml de phosphates).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Collyre en solution (collyre).

Solution limpide, incolore.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement des signes et symptômes oculaires des conjonctivites allergiques saisonnières.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La posologie est de une goutte d'Opatanol dans le cul-de-sac conjonctival de l'œil (ou des yeux) atteint(s) deux fois par jour (à 8 heures d'intervalle). Le traitement peut être prolongé jusqu'à 4 mois, si nécessaire.

Utilisation chez les sujets âgés
Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les sujets âgés.

Sujets pédiatriques
Opatanol peut être utilisé chez les enfants de 3 ans et plus à la même posologie que chez les adultes. L'efficacité et la sécurité d'Opatanol chez les enfants âgés de moins de 3 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Utilisation chez les insuffisants hépatiques et rénaux
L'olopatadine sous forme de collyre (Opatanol) n'a pas été étudiée chez les patients ayant une maladie rénale ou hépatique. Cependant, en cas d'insuffisance hépatique ou rénale, un ajustement de posologie ne semble pas nécessaire (voir rubrique 5.2).

Mode d'administration

Voie oculaire uniquement.

Après avoir retiré le capuchon, si la bague de sécurité est trop lâche, la retirer avant utilisation du produit. Pour éviter la contamination de l'embout compte-gouttes et de la solution, il faut faire attention de ne pas toucher les paupières, les surfaces voisines ou d'autres surfaces avec l'embout compte-gouttes du flacon. Conserver le flacon bien fermé quand il n'est pas utilisé.

En cas de traitement concomitant par d'autres médicaments oculaires locaux, un intervalle de cinq minutes doit être respecté entre les applications successives. Les pommades ophtalmiques doivent être administrées en dernier.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Opatanol est un agent antiallergique/antihistaminique qui bien qu'administré localement est absorbé de façon systémique. Si des signes de réactions graves ou d'hypersensibilité apparaissent, le traitement doit être arrêté.

Opatanol contient du chlorure de benzalkonium qui peut entraîner une irritation de l'œil.

Le chlorure de benzalkonium peut entraîner des kératopathies ponctuées et/ou kératopathies ulcératives toxiques. Une surveillance étroite des patients, ayant une sécheresse oculaire ou une cornée fragilisée, est nécessaire lors d'utilisation fréquente ou prolongée.

Lentilles de contact

Le chlorure de benzalkonium est connu pour teinter les lentilles de contact souples. Le contact avec les lentilles souples doit être évité. Les patients doivent être informés qu'ils doivent enlever leurs lentilles de contact avant l'instillation du collyre et qu'ils doivent attendre au moins 15 minutes après cette instillation avant de remettre des lentilles de contact.

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

Aucune étude d'interaction avec d'autres médicaments n'a été réalisée.

Des études *in vitro* ont montré que l'olopatadine n'inhibait pas les réactions métaboliques impliquant les isoenzymes 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 et 3A4 du cytochrome P-450. Ces résultats montrent que l'olopatadine n'est pas susceptible d'induire des interactions métaboliques avec d'autres substances actives administrées de façon concomitante.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées sur l'utilisation de l'olopatadine chez la femme enceinte.

Des études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction après administration systémique (voir rubrique 5.3).

L'olopatadine n'est pas recommandée durant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception.

Allaitement

Des études chez l'animal ont mis en évidence une excrétion de l'olopatadine dans le lait après administration orale (voir les détails à la rubrique 5.3).

Un risque pour le nouveau-né/nourrisson ne peut être exclu.

Opatanol ne doit pas être utilisé durant l'allaitement.

Fertilité

Aucune étude n'a été réalisée pour évaluer l'effet de l'administration topique oculaire de l'olopatadine sur la fertilité humaine.

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

Opatanol n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Comme avec tout collyre, une vision floue provisoire ou d'autres troubles visuels peuvent diminuer l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. En cas de vision floue survenant lors de l'instillation, le patient doit attendre que sa vision redevienne normale avant de conduire un véhicule ou d'utiliser une machine.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Au cours des études cliniques incluant plus de 1680 patients, Opatanol en monothérapie ou en association à la loratadine à 10 mg a été administré dans les deux yeux, une à quatre fois par jour, pendant une durée qui pouvait aller jusqu'à 4 mois. Environ 4,5% des patients sont susceptibles de présenter des effets indésirables liés à l'utilisation de Opatanol; cependant, seulement 1,6% des patients ont du sortir des essais cliniques en raison de ces effets. Aucun effet indésirable grave ophtalmique ou systémique lié à Opatanol n'a été rapporté au cours des études cliniques. L'effet indésirable lié au traitement le plus fréquemment rapporté était la douleur oculaire, avec une incidence globale de 0,7%.

Liste tabulée des réactions indésirables

Les effets indésirables suivants ont été observés au cours des essais cliniques ou après commercialisation, et ont été classés comme suit : très fréquents (≥ 1/10), fréquents (≥1/100 à < 1/10), peu fréquents (≥ 1/1000 à < 1/100), rares (≥ 1/10000 à < 1/1000),très rares (< 1/10000) ou fréquences indéterminées (ne peuvent être estimées sur la base des données disponibles). Au sein de chacun de ces groupes, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Infections et infestations	Peu fréquente	rhinite
Troubles du système immunitaire	Fréquences indéterminées	hypersensibilité, gonflement du visage
Troubles du système nerveux	Fréquentes	maux de tête, dysgeusie
	Peu fréquentes	vertiges, hypoesthésie
	Fréquences indéterminée	somnolence
Troubles oculaires	Fréquentes	douleur oculaire, irritation oculaire, sécheresse oculaire, sensation anormale dans les yeux
	Peu fréquentes	érosion cornéenne, anomalie de l'épithélium cornéen, affection de l'épithélium cornéen, kératite ponctuée, kératite, coloration cornéenne, écoulement oculaire, photophobie, vision trouble, baisse d'acuité visuelle, blépharospasme, gêne oculaire, prurit oculaire, follicules conjonctivaux, affection conjonctivale, sensation de corps étranger dans les yeux, augmentation du larmoiement, érythème des paupières, œdème des paupières, affection des paupières, hyperhémie oculaire
	Fréquences indéterminées	œdème de la cornée, œdème de l'œil, gonflement de l'œil, conjonctivite, mydriase, troubles visuels, croûtes sur le bord des paupières
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Fréquente	sécheresse nasale
	Fréquences indéterminées	dyspnée, sinusite
Troubles gastro-intestinaux	Fréquences indéterminées	nausée, vomissement
Troubles cutanés et des tissus sous-cutanés	Peu fréquentes	dermatite de contact, sensation de brûlure cutanée, sécheresse cutanée
	Fréquences indéterminées	dermatite, érythème
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquente	fatigue
	Fréquences indéterminées	asthénie, malaise

Quelques cas rares de calcification cornéenne ont été signalés en association avec l'utilisation de gouttes contenant des phosphates chez certains patients atteints de cornées gravement endommagées.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via:

Belgique
Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
www.afmps.be
Division Vigilance:
Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxembourg
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé
Site internet: www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Chez l'homme, on ne dispose d'aucune donnée sur le surdosage par ingestion accidentelle ou volontaire. Chez l'animal, l'olopatadine a une faible toxicité aiguë. L'ingestion accidentelle de la totalité du contenu d'un flacon de Opatanol délivrerait une dose systémique maximale de 5 mg d'olopatadine. Ceci correspond à une dose finale de 0,5 mg/kg chez un enfant de 10 kg, en supposant que l'absorption soit de 100%.

Chez le chien, la prolongation de l'intervalle QTc n'a été observée qu'à des expositions largement supérieures à l'exposition maximale observée chez l'homme, et a donc peu de signification clinique. Une dose orale de 5 mg a été administrée deux fois par jour pendant 2,5 jours à 102 volontaires sains, jeunes et âgés, des deux sexes, sans prolongation significative de l'intervalle QTc par rapport au placebo. La fourchette des pics plasmatiques d'olopatadine à l'état d'équilibre (35 à 127 ng/ml) observée dans cette étude correspond au moins à 70 fois la marge de sécurité de l'olopatadine administrée par voie locale quant aux effets sur la repolarisation cardiaque.
Dans le cas d'un tel surdosage, une surveillance et une prise en charge appropriées du patient doivent être mises en place.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicaments ophtalmologiques ; décongestionnants et antiallergiques ; autres antiallergiques, Code ATC: S01GX09

L'olopatadine est un agent antiallergique/antihistaminique, puissant et sélectif, qui agit par des mécanismes d'action multiples et variés. Il antagonise l'histamine (le premier médiateur de la réponse allergique chez l'homme) et empêche les cellules épithéliales de la conjonctive humaine de sécréter des cytokines inflammatoires induites par l'histamine. Les données provenant des études *in vitro* suggèrent qu'il peut agir sur les mastocytes de la conjonctive humaine pour inhiber la libération des médiateurs pro-inflammatoires. Chez les patients ayant les conduits nasolacrymaux non obstrués, l'administration oculaire locale de Opatanol semble réduire les signes et symptômes de la sphère nasale accompagnant fréquemment les conjonctivites allergiques saisonnières. Il ne provoque pas de modification significative du diamètre de la pupille.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Comme pour d'autres médicaments administrés localement, il existe une absorption systémique de l'olopatadine. Cependant, l'absorption systémique d'olopatadine après administration locale est minime, allant de concentrations plasmatiques inférieures au seuil de sensibilité du dosage (< 0,5 ng/ml) jusqu'à des concentrations de 1,3 ng/ml. Ces concentrations sont 50 à 200 fois moins importantes que celles mesurées à la suite de doses orales bien tolérées.

Elimination

D'après les études de pharmacocinétique effectuées après une administration orale, la demi-vie plasmatique de l'olopatadine est d'environ 8 à 12 heures et l'élimination est principalement rénale. Environ 60-70% de la dose est retrouvée dans les urines sous forme de substance active. Deux métabolites, le mono-desméthyl et le N-oxyde sont détectés en faible concentration dans les urines.

L'olopatadine étant excrétée dans les urines essentiellement sous forme de substance active inchangée, sa pharmacocinétique sera modifiée en cas d'insuffisance rénale, avec des pics de concentration plasmatique 2,3 fois plus élevés chez des patients ayant une insuffisance rénale sévère (clairance moyenne de la créatinine de 13,0 ml/min) que chez des adultes sains. A la suite d'une administration orale de 10 mg chez des patients traités par hémodialyse (pour cause d'anurie), les concentrations plasmatiques d'olopatadine sont significativement plus basses le jour de l'hémodialyse par rapport au jour sans hémodialyse, ce qui suggère que l'olopatadine peut être éliminée par hémodialyse.

A la suite d'administrations orales de 10 mg d'olopatadine chez des jeunes (âge moyen : 21 ans) et chez des sujets âgés (âge moyen : 74 ans), des études comparant les paramètres pharmacocinétiques n'ont pas montré de différence significative pour les concentrations plasmatiques (ASC), la liaison aux protéines plasmatiques ou l'excrétion urinaire de substance active inchangée et des métabolites.

Une étude de l'altération rénale après administration orale d'olopatadine a été réalisée chez des patients ayant une insuffisance rénale sévère. Les résultats indiquent que, dans cette population, une concentration plasmatique un peu plus élevée peut être attendue avec Opatanol. Les concentrations plasmatiques à la suite d'une administration oculaire locale d'olopatadine étant 50 à 200 fois inférieures à celles obtenues après des doses orales bien tolérées, l'ajustement de la posologie ne semble pas nécessaire chez le sujet âgé ou chez l'insuffisant rénal. Le métabolisme hépatique est une voie mineure d'élimination. Chez l'insuffisant hépatique, l'ajustement de la posologie ne semble pas nécessaire.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse, et des fonctions de reproduction, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Les études chez l'animal ont montré une diminution de la croissance des petits allaités par des mères recevant des doses systémiques d'olopatadine bien au-delà du niveau maximum recommandé pour un usage oculaire chez l'Homme. L'olopatadine a été détectée dans le lait des femelles rats allaitantes après administration orale.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de benzalkonium
Chlorure de sodium
Phosphate disodique dodécahydraté (E 339)
Acide chlorhydrique (E 507) (ajustement du pH)
Hydroxyde de sodium (E 524) (ajustement du pH)
Eau purifiée

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

Durée de vie après ouverture

Jeter 4 semaines après la première ouverture.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l’emballage extérieur

Flacons en polyéthylène basse densité opaques de 5 ml avec bouchons à vis en polypropylène.

Etuis contenant 1 flacon ou 3 flacons. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d’élimination

Pas d’exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/02/217/001-002

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L’AUTORISATION

Date de première autorisation : 17 mai 2002
Date du dernier renouvellement : 22 mai 2007

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

21.01.2026

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l’Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu/.