

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Relestat 0,5 mg/ml, krople do oczu, roztwór.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml kropli do oczu zawiera 0,5 mg chlorowodoru epinastyny (*Epinastini hydrochloridum*) (co odpowiada 0,436 mg epinastyny).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: benzalkoniowy chlorek 0,1 mg/ml i fosforany 4,75 mg/ml

Pełny wykaz substancji pomocniczych – patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór.

Przezroczysty, bezbarwny, jałowy roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Leczenie objawów sezonowego alergicznego zapalenia spojówek.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecaną dawką dla osób dorosłych jest jedna kropla wpuszczona do chorego oka 2 razy na dobę w okresie występowania objawów.

Brak doświadczenia z badań klinicznych w stosowaniu preparatu Relestat przez okres dłuższy niż 8 tygodni.

Pacjenci w podeszłym wieku

Stosowanie produktu Relestat u pacjentów w podeszłym wieku nie było badane. Z danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, zgromadzonych po wprowadzeniu do obrotu chlorowodoru epinastyny w postaci tabletek (do 20 mg na dobę) wynika, że nie ma szczególnych problemów związanych z bezpieczeństwem stosowania u pacjentów w podeszłym wieku w porównaniu z dorosłymi pacjentami. Z tego powodu nie uważa się aby było konieczne dostosowanie dawki.

Populacja pediatryczna

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania leku przez dzieci w wieku 12 lat oraz starszych zostało ustalone w oparciu o wyniki badań klinicznych. Relestat może być stosowany u młodzieży (w wieku 12 lat oraz starszych) w takiej samej dawce jak u dorosłych.

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania produktu leczniczego Relestat u dzieci w wieku poniżej 3 lat nie zostało ustalone. Nie ma dostępnych danych. Istnieją ograniczone dane dotyczące

bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego u dzieci w wieku od 3 do 12 lat, przedstawiono w punkcie 5.1.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania produktu leczniczego Relestat u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Z danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, zgromadzonych po wprowadzeniu do obrotu chlorowodoru epinastyny w postaci tabletek (do 20 mg na dobę) wynika, że częstość występowania objawów niepożądanych była większa w tej grupie w porównaniu do dorosłych pacjentów bez zaburzeń wątroby. Dobowa dawka wynosząca 10 mg chlorowodoru epinastyny w tabletkach jest ponad 100 razy większa od dobowej dawki leku Relestat. Dodatkowo metabolizm chlorowodoru epinastyny jest u ludzi minimalny (<10%), z tego powodu nie uważa się aby było konieczne dostosowanie dawki.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania produktu leczniczego Relestat u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Z danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, zgromadzonych po wprowadzeniu do obrotu chlorowodoru epinastyny w postaci tabletek (do 20 mg na dobę) wynika, że nie ma szczególnych problemów dotyczących bezpieczeństwa stosowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Z tego powodu nie uważa się aby było konieczne dostosowanie dawki.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Relestat jest przeznaczony wyłącznie do stosowania miejscowo do oka.

W celu uniknięcia zanieczyszczenia oka lub kropli należy unikać dotykania jakiegokolwiek powierzchni końcówką zakraplacza.

Jeśli stosowany jest więcej niż jeden miejscowy lek okulistyczny, różne leki należy stosować w odstępie co najmniej 10 minut.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy Relestat jest przeznaczony wyłącznie do podawania do oka i nie może być podawany doustnie lub w postaci wstrzyknięć.

Substancje pomocnicze

Chlorek benzalkoniowy jest powszechnie używany jako środek konserwujący w preparatach okulistycznych i rzadko były zgłaszane przypadki spowodowanej przez niego punktowej keratopatii i (lub) toksycznej wrzodziejącej keratopatii.

Chlorek benzalkoniowy może być absorbowany przez miękkie soczewki kontaktowe oraz może zmienić ich barwę i dlatego pacjenci powinni być poinformowani, że należy odczekać 15 minut po wkropleniu leku Relestat przed założeniem soczewek kontaktowych. Relestat nie powinien być wkraplany gdy są założone soczewki kontaktowe.

Relestat zawiera również fosforany. W bardzo rzadkich przypadkach, u niektórych pacjentów z ciężkim uszkodzeniem rogówki zgłaszano przypadki zwapnienia rogówki w trakcie leczenia (patrz punkt 4.8).

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Nie przewiduje się żadnych interakcji z innymi lekami u ludzi, ponieważ po podaniu epinastyny do oka ogólnoustrojowe stężenia są bardzo małe. Ponadto epinastyna jest wydalana u ludzi głównie w postaci niezmienionej, co wskazuje na słaby metabolizm.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dane z ograniczonej ilości ciąż (11) podczas których wystąpiła ekspozycja na działanie leku wskazują na brak niepożądanego wpływu epinastyny na ciążę lub na zdrowie płodu/novorodka. Obecnie nie ma dostępnych innych danych epidemiologicznych. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośrednich albo pośrednich szkodliwych skutków dotyczących ciąży, rozwoju zarodka/płodu, porodu czy rozwoju pourodzeniowego (patrz punkt 5.3).

Podczas przepisywania leku kobietom ciężarnym, należy zachować ostrożność.

Karmienie piersią

Epinastyna przenika do mleka karmiących szczurów, ale nie jest wiadomo czy epinastyna przenika do mleka ludzkiego. Z powodu braku doświadczenia, podczas przepisywania leku kobietom karmiącym piersią, należy zachować ostrożność.

Płodność

Brak wystarczających danych dotyczących wpływu epinastyny na płodność u ludzi.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W oparciu o profil farmakodynamiczny zgłoszonych objawów niepożądanych oraz specyficznych badań psychometrycznych Relestat nie ma żadnego lub ma pomijalny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługę maszyn.

Jeśli zdarzy się przemijające niewyraźne widzenie po zakropleniu leku, pacjent powinien poczekać, aby widzenie powróciło do normy, zanim zacznie prowadzić pojazdy mechaniczne lub obsługiwać urządzenia mechaniczne.

4.8. Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W badaniach klinicznych ogólna liczba przypadków wystąpienia niepożądanych objawów po zastosowaniu leku Relestat była mniejsza niż 10 %. Nie wystąpiły ciężkie objawy niepożądane. Większość objawów dotyczyła oczu i miała niewielkie nasilenie. Najczęstszą reakcją niepożądaną było uczucie pieczenia w oku (w większości o niewielkim nasileniu); wszystkie inne objawy niepożądane nie były częste.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W obrębie każdej kategorii częstości działania niepożądane przedstawiono w oparciu o klasyfikację układów i narządów, w kolejności malejącego nasilenia. Częstość występowania działań niepożądanych przedstawiono stosując następujące określenia: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$, $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Następujące reakcje niepożądane były zgłoszone podczas badań klinicznych leku Relestat:

Klasyfikacja układów	Częstość	Działania niepożądane
-----------------------------	-----------------	------------------------------

<u>i narządów</u>		
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt częste	Ból głowy
Zaburzenia oka	Częste	Uczucie pieczenia/podrażnienie oka
	Niezbyt częste	Przekrwienie spojówek/oka, wydzielina oczna, suchość oka, świąd oka, zaburzenia widzenia
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Niezbyt częste	Astma, podrażnienie nosa, nieżyt nosa
Zaburzenia żołądka i jelit	Niezbyt częste	Zaburzenia w odczuwaniu smaku

Następujące działania niepożądane zgłoszono w praktyce klinicznej dla epinastyny po wprowadzeniu do obrotu produktu leczniczego:

<u>Klasyfikacja układów i narządów</u>	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt częste	<u>Reakcja nadwrażliwości, w tym objawy lub oznaki uczulenia oczu i nadwrażliwości oczu, w tym obrzęk naczyńioruchowy, wysypka skórna i zaczerwienienie</u>
Zaburzenia oka	Niezbyt częste	Nasilone łzawienie, ból oka, obrzęk oka, obrzęk powiek

Populacja pediatryczna

Oczekuje się, że spodziewana częstość, rodzaj i nasilenie działań niepożądanych u pacjentów w wieku 12 lat oraz starszych jest taka jak u pacjentów dorosłych.

Dane dotyczące częstości, rodzaju i nasilenia działań niepożądanych u dzieci w wieku od 3 do 12 lat są ograniczone.

Działania niepożądane zgłaszane po zastosowaniu kropli do oczu zawierających fosforany

W bardzo rzadkich przypadkach, u niektórych pacjentów z ciężkim uszkodzeniem rogówki zgłaszano przypadki zwapnienia rogówki w trakcie leczenia (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

4.9. Przedawkowanie

Po zastosowaniu 0,3% chlorowodoru epinastyny w postaci kropli do oczu 3 razy na dobę (jest to dawka 9 razy większa niż zalecana dawka dobową) zaobserwowano przemijające zwężenie źrenicy bez wpływu na ostrość widzenia czy też inne parametry oka.

5 ml pojemnik leku Relestat zawiera 2,5 mg chlorowodoru epinastyny. Wprowadzona do obrotu jednorazowa dobową dawką chlorowodoru epinastyny, w postaci tabletek, wynosi do 20 mg. Z tego powodu nie przewiduje się zatrucia po doustnym przyjęciu okulistycznej postaci nawet po przypadkowym połknięciu całej zawartości butelki.

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki okulistyczne; zmniejszające przekrwienie i przeciwalergiczne; inne przeciwalergiczne
Kod ATC: S01GX 10

Mechanizm działania

Epinastyna jest miejscowo aktywnym, bezpośrednim antagonistą receptora H₁. Epinastyna ma dużą zdolność do łączenia się z histaminowym receptorem H₁ i 400 razy niższe powinowactwo do histaminowego receptora H₂. Epinastyna wykazuje również powinowactwo do receptorów: α₁-, α₂- oraz 5-HT₂. Ma ona małe powinowactwo do cholinergicznego, dopaminergicznego i innych różnych miejsc receptorowych. Epinastyna nie przenika przez barierę krew/mózg i dlatego nie powoduje objawów niepożądanych związanych z ośrodkowym układem nerwowym tzn. nie działa uspokajająco.

Działanie farmakodynamiczne

Zastosowanie epinastyny miejscowo do oka u zwierząt wykazało, że epinastyna ma działanie przeciwhistaminowe, modulujący wpływ na kumulację komórek zapalnych oraz działanie stabilizujące mastocyty.

W badaniach prowokacji alergenami u ludzi epinastyna łagodziła objawy oczne wywołane antygenem. Działanie to utrzymywało się przynajmniej przez 8 godzin.

Populacja pediatryczna

Sześciotygodniowe, randomizowane badanie, prowadzone metodą podwójnie ślepej próby, z grupą kontrolną otrzymującą placebo (2:1), z udziałem 96 zdrowych dzieci w wieku od 3 do 12 lat wykazało, że produkt leczniczy Relestat był dobrze tolerowany i nie wykazało znaczących różnic między grupami dla dowolnej zmiennej bezpieczeństwa. Działania niepożądane związane z leczeniem obejmowały brodawki spojówki (6,3% zarówno u pacjentów otrzymujących epinastynę jak i placebo) oraz przekrwienie spojówek (1,6% u pacjentów otrzymujących epinastynę brak u pacjentów otrzymujących placebo). Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania leku przez pacjentów w wieku 12 lat oraz starszych zostało ustalone w oparciu o wyniki badań klinicznych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu jednej kropli preparatu Relestat do każdego oka dwa razy na dobę, średnie maksymalne stężenie osocze w wysokości 0,042 ng/ml występuje po około dwóch godzinach.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji epinastyny wynosi 417 litrów. Epinastyna w 64% wiąże się z białkami osocza.

Metabolizm

Mniej niż 10% podlega metabolizmowi.

Eliminacja

Klirens wynosi 928 ml/min i końcowy okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 8 godzin.

Epinastyna jest głównie wydalana poprzez nerki w stanie niezmienionym. Wydalanie przez nerki dokonuje się głównie poprzez aktywne wydzielanie kanalikowe.

Z przedklinicznych badań *in vitro* i *in vivo* wynika, że epinastyna wiąże się z melaniną i gromadzi w pigmentowych tkankach oka u królików oraz u małp. Z danych *in vitro* wynika, że wiązanie z melaniną jest średniego stopnia oraz odwracalne.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego, toksycznego wpływu na reprodukcję i rozwój potomstwa, nie wykazują występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Benzalkoniowy chlorek,
Disodu edetynian,
Sodu chlorek,
Sodu diwodorofosforan dwuwodny,
Sodu wodorotlenek i/lub kwas solny (do ustalenia pH),
Woda oczyszczona.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata
Po pierwszym otwarciu: 4 tygodnie

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

W celu ochrony przed światłem przechowywać butelkę w opakowaniu zewnętrznym.
Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka polietylenowa o pojemności 10 ml z białą polistyrenową zakrętką.
Butelka zawiera 5 ml roztworu.

Opakowanie zewnętrzne: tekturowe pudełko.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak szczególnych wymagań.
Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

AbbVie Sp. z o.o.
ul. Postępu 21B

02-676 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

11386

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

31.03.2005/ 11.03.2008

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

11/2022