RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Relestat, 0,5 mg/ml, collirio, soluzione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di collirio, soluzione, contiene 0,5 mg di epinastina cloridrato.
(equivalente a 0,436 mg di epinastina)

Eccipiente(i) con effetti noti: benzalconio cloruro 0,1 mg/ml

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Collirio, soluzione.
Soluzione sterile chiara, incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento sintomatico della congiuntivite allergica stagionale.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Negli adulti la dose raccomandata è di una goccia instillata in ciascun occhio affetto due volte al giorno, durante la fase sintomatica.

Non sono disponibili dati da studi clinici sull'uso di Relestat per periodi superiori a 8 settimane.

Persone anziane
Relestat non è stato studiato nelle persone anziane. Dati post-marketing sulla sicurezza di epinastina cloridrato in compresse (somministrate una volta al giorno fino ad un dosaggio di 20 mg) hanno indicato che non ci sono particolari problemi di sicurezza nelle persone anziane rispetto ai pazienti adulti. Per questo motivo, non si considera necessario alcun aggiustamento posologico.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia nei bambini di età $\geq$ 12 anni è stata stabilita in studi clinici. Relestat può essere usato negli adolescenti (dai 12 anni in su) alla stessa posologia utilizzata per gli adulti.

La sicurezza e l'efficacia di Relestat nei bambini di età inferiore ai 3 anni non è stata stabilita. Non ci sono dati disponibili.
Ci sono dati limitati sulla sicurezza in bambini dai 3 ai 12 anni di età, descritti nel paragrafo 5.1.

Pazienti con compromissione epatica

L'uso di Relestat non è stato studiato in pazienti con compromissione epatica. Dati post-marketing sulla sicurezza di epinastina cloridrato in compresse (somministrate una volta al giorno fino ad un dosaggio di 20 mg) hanno indicato una maggiore incidenza di reazioni avverse in questo gruppo di pazienti rispetto a pazienti adulti senza compromissione epatica. La dose giornaliera di una compressa

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

di epinastina cloridrato da 10 mg è più di 100 volte superiore alla dose giornaliera di Relestat consigliata. Inoltre, il metabolismo dell'epinastina è minimo nell'uomo (<10%). Per questo motivo, non si considera necessario alcun aggiustamento posologico.

Pazienti con danno renale

L'uso di Relestat non è stato studiato in pazienti con danno renale. Dati post-marketing sulla sicurezza di epinastina cloridrato in compresse (somministrate una volta al giorno fino ad un dosaggio di 20 mg) non hanno indicato la presenza di particolari problemi di sicurezza nei pazienti con compromissione renale. Per questo motivo, non si considera necessario alcun aggiustamento posologico.

Modo di somministrazione

Relestat è per esclusivo uso topico oftalmico.

Per evitare di contaminare l'occhio o il collirio la punta del contagocce non deve venire a contatto con alcuna superficie.
Nel caso di uso di più prodotti topici oftalmici, i diversi medicinali devono essere somministrati ad almeno 10 minuti di distanza l'uno dall'altro.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Relestat è esclusivamente per uso topico oftalmico e non per uso iniettabile o orale.

Il Benzalconio cloruro è comunemente utilizzato nei prodotti oftalmici come conservante; raramente sono stati riportati casi di cheratite puntata e/o cheratopatia ulcerativa tossica.

Il Benzalconio cloruro può essere assorbito dalle lenti a contatto morbide e causarne la decolorazione: i pazienti devono essere quindi informati di aspettare almeno 10-15 minuti dopo la somministrazione di Relestat prima di applicare le lenti a contatto. Relestat non deve essere somministrato mentre si portano le lenti a contatto.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione.
Date le bassissime concentrazioni sistemiche di epinastina relative al dosaggio oculare, nell'uomo non sono previste interazioni tra Relestat ed altri farmaci. Inoltre, nell'uomo l'epinastina è eliminata prevalentemente in forma non modificata indicando un basso livello di metabolismo.

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Gravidanza

Dati su un numero limitato (11) di donne in gravidanza indicano che non ci sono effetti avversi relativi all'uso di epinastina in gravidanza o sulla salute del feto/neonato. Fino ad oggi, non sono disponibili altri rilevanti dati epidemiologici. Studi condotti su animali non hanno indicato effetti dannosi, diretti o indiretti, in relazione alla gravidanza, allo sviluppo embrionale/fetale, al parto o allo sviluppo postnatale (vedi paragrafo 5.3).

La prescrizione del farmaco a donne in stato di gravidanza deve essere fatta con cautela.

Allattamento

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

L'epinastina è escreta nel latte di ratti ma non si sa se è escreta nel latte umano. Data la scarsa esperienza, la prescrizione del medicinale a donne in allattamento deve essere effettuata con cautela.

Fertilità

Non ci sono dati adeguati provenienti dall'uso di epinastina sulla fertilità nell'uomo.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

In base al profilo farmacodinamico, agli effetti collaterali riportati ed a specifici studi psicometrici condotti, Relestat non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Se, in seguito all'instillazione, dovesse verificarsi un transitorio offuscamento della vista, il paziente dovrà attendere che la vista ritorni nitida prima di guidare o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Nel corso di sperimentazioni cliniche, l'incidenza complessiva degli effetti collaterali collegabili all'utilizzo di Relestat è risultata inferiore al 10%. Non sono stati segnalati casi di effetti collaterali gravi. Nella maggior parte dei casi si è trattato di disturbi oculari lievi. L'effetto collaterale più comune segnalato è stata la sensazione di bruciore all'occhio (prevalentemente di lieve entità); tutti gli altri effetti collaterali sono stati poco comuni.

All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in accordo alla Classificazione Sistemica Organica in ordine decrescente di gravità. Le seguenti terminologie sono state impiegate con lo scopo di classificare la comparsa degli effetti indesiderati: Molto comune (≥ 1/10); comune (≥1/100 a <1/10); non comune (≥1/1000 a <1/100); raro (≥1/10000 a <1/1000); molto raro (<1/10000), non nota (non può essere valutata dai dati disponibili).

Gli effetti collaterali riportati di seguito sono stati segnalati nel corso di sperimentazioni cliniche condotte con Relestat:

Patologie del sistema nervoso
Non comuni: mal di testa

Patologie dell'occhio
Comuni: sensazione di bruciore/irritazione oculare

Non comuni: iperemia congiuntivale/oculare, secrezione oculare, secchezza oculare, prurito oculare, disordini visivi, aumentata lacrimazione*, dolore oculare*.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche
Non comuni: asma, irritazione nasale, rinite

Patologie gastrointestinali
Non comuni: disgeusia.

*Aumentata lacrimazione e dolore oculare sono stati riscontrati durante l'uso post-marketing di Relestat nella pratica clinica.

Popolazione pediatrica

La frequenza, la tipologia e la gravità delle reazioni avverse negli adolescenti di età ≥ 12 anni sono le stesse previste negli adulti.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Sussiste una limitata esperienza nei bambini di età tra i 3 e i 12 anni relativamente alla frequenza, la tipologia e la gravità delle reazioni avverse.

Reazioni avverse riportate con i colliri contenenti fosfati

Molto raramente, in pazienti con grave compromissione della cornea, sono stati riportati casi di calcificazione corneale associata all'utilizzo di colliri contenenti fosfato.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

In seguito all'instillazione di collirio a base di epinastina cloridrato 0,3%, tre volte al giorno (corrispondente ad un dosaggio 9 volte superiore al dosaggio giornaliero consigliato) sono stati osservati casi di miosi reversibile, senza alcuna influenza sull'acuità visiva o su altri parametri oculari.

Il flacone da 5 ml di Relestat contiene 2,5 mg di epinastina cloridrato. Sono commercializzate compresse contenenti fino a 20 mg di epinastina cloridrato da assumere una volta al giorno e, di conseguenza, non è prevista l'eventualità di una intossicazione dovuta ad ingestione orale, anche in seguito all'ingestione dell'intero flaconcino.

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Oftalmologici; Decongestionanti e Antiallergici; altri Antiallergici, Codice ATC: S01G X10

Meccanismo d'azione

L'epinastina è un diretto antagonista del recettore H_1 attivo per via topica. L'epinastina ha un'alta affinità di legame per il recettore dell'istamina H_1 ed un'affinità 400 volte inferiore per il recettore dell'istamina H_2. L'epinastina ha anche affinità per i recettori α_1-, α_2-, e 5-HT_2. L'affinità di legame per il recettore colinergico, il recettore dopaminergico e per una varietà di altri recettori è invece bassa. L'epinastina non è in grado di penetrare la barriera ematoencefalica e, di conseguenza, non ha effetti collaterali a carico del sistema nervoso centrale; ad esempio, non ha effetto sedativo.

Effetti farmacodinamici

La somministrazione topica oculare di epinastina negli animali ha rivelato la presenza di attività antistaminica ed un effetto modulante sull'accumulo di cellule infiammatorie e sull'attività stabilizzante dei mastociti.

Nel corso di studi con allergeni effettuati nell'uomo, l'epinastina è stata in grado di ridurre i sintomi oculari conseguenti all'azione dell'antigene. La durata minima dell'effetto dell'epinastina è di almeno 8 ore.

Popolazione pediatrica

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Uno studio randomizzato, in doppio cieco, controllato verso veicolo (2:1) della durata di 6 settimane, cha ha coinvolto 96 bambini sani, non sintomatici per patologie oculari tra i 3 ed i 12 anni di età, ha mostrato che Relestat era ben tollerato e non ha evidenziato alcuna differenza significativa tra i gruppi per nessuna delle variabili di sicurezza. Le reazioni associate al trattamento sono state follicoli congiuntivali (6,3% sia nei soggetti trattati con epinastina che in quelli trattati con veicolo) e iperemia congiuntivale (1,6% dei soggetti trattati con epinastina e nessuno nel gruppo trattato con solo veicolo). La sicurezza e l'efficacia in pazienti ≥ 12 anni è stata stabilita negli studi clinici.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

In seguito alla somministrazione di una goccia di Relestat in ogni occhio, due volte al giorno, la concentrazione plasmatica massima di 0,042 ng/ml è raggiunta dopo circa due ore.

Distribuzione

L'epinastina ha un volume di distribuzione di 417 litri ed è per il 64% legata alle proteine plasmatiche.

Biotrasformazione

Meno del 10% è metabolizzata.

Eliminazione

La clearance è di 928 ml/min e l'eliminazione plasmatica finale avviene dopo circa 8 ore.

L'epinastina è escreta principalmente attraverso i reni in forma non modificata. L'eliminazione renale avviene principalmente attraverso la secrezione tubulare attiva.

Studi preclinici *in vitro* ed *in vivo* hanno evidenziato che l'epinastina si lega alla melanina e si accumula nei tessuti oculari pigmentati di conigli e scimmie. Dati relativi a studi *in vitro* indicano che il legame con la melanina è moderato e reversibile.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di *safety pharmacology*, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità della riproduzione e dello sviluppo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Benzalconio cloruro,
Disodio edetato,
Sodio cloruro,
Sodio fosfato monobasico diidrato,
Sodio idrossido /acido cloridrico (per aggiustare il pH),
Acqua depurata.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente

6.3 Periodo di validità

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

2 anni

Dopo la prima apertura: 4 settimane.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Tenere il flacone all'interno della scatola, in modo da proteggere il prodotto dalla luce.
Conservare a temperatura non superiore ai 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone da 10 ml in polietilene con tappo a vite bianco di polistirene.
Il volume di riempimento è di 5 ml.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.
Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irlanda

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

0.5 mg/ml collirio soluzione 1 flacone in PE da 10 ml AIC N° 036028013

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 25 Novembre 2003
Data del rinnovo più recente: 18 Ottobre 2007

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

11/2011

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).