

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

EMADINE 0,5 mg/ml, krople do oczu, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml roztworu zawiera 0,5 mg emedastyny (w postaci dwufumaranu)

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

benzalkoniowy chlorek 0,1 mg/ml

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór.

Przezroczysty, bezbarwny roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie objawowe sezonowego alergicznego zapalenia spojówek.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produktu EMADINE nie poddawano badaniom klinicznym trwającym dłużej niż sześć tygodni.

Dawkowanie

Zalecaną dawką jest jedna kropla produktu EMADINE, podawana do chorego oka (oczu) dwa razy na dobę.

Jeżeli produkt stosuje się z innymi produktami leczniczymi podawanymi do oczu, to każdy z leków należy podawać oddzielnie, z zachowaniem 10-minutowej przerwy. Maści do oczu należy stosować na końcu.

Pacjenci w podeszłym wieku

Produktu EMADINE nie badano u pacjentów starszych, w wieku powyżej 65 lat, dlatego też nie zaleca się jego stosowania w tej populacji.

Dzieci i młodzież

Produkt EMADINE może być stosowany u dzieci i młodzieży (w wieku trzech lat i starszych) w takich samym dawkowaniu jak u dorosłych.

Zaburzenia czynności wątroby i nerek

Produktu EMADINE nie badano u tych pacjentów, dlatego też nie zaleca się jego stosowania w tej grupie pacjentów.

Sposób podawania

Do stosowania do oczu.

Aby zapobiec zanieczyszczeniu końcówki kroplomierza i roztworu, należy zwrócić uwagę by nie dotykać powiek, okolic sąsiadujących z okiem lub innych powierzchni końcówką kroplomierza na butelce.

Jeśli po zdjęciu zakrętki kołnierz zabezpieczający jest poluzowany, należy go usunąć przed zastosowaniem produktu leczniczego.

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

Nacieki na rogówce oka

W związku ze stosowaniem produktu EMADINE opisywano występowanie nacieków na rogówce. W przypadku stwierdzenia nacieków na rogówce stosowanie produktu należy przerwać i wdrożyć odpowiednie postępowanie.

Substancje pomocnicze

Istnieją doniesienia, że benzalkoniowy chlorek, który jest powszechnie używany jako środek konserwujący w produktach okulistycznych, może powodować punktową keratopatię i (lub) toksyczną wrzodziejącą keratopatię. Ponieważ EMADINE zawiera benzalkoniowy chlorek, wymagane jest staranne monitorowanie pacjentów, którzy często lub długotrwale stosują ten produkt.

Ponadto, benzalkoniowy chlorek może powodować podrażnienie oka; wiadomo także, iż powoduje przebarwienie miękkich soczewek kontaktowych. Należy unikać używania miękkich soczewek kontaktowych. Pacjentów należy poinformować o potrzebie wyjęcia soczewek kontaktowych przed zakropieniem produktu EMADINE i odczekania co najmniej 15 minut od momentu zakropienia do założenia soczewek kontaktowych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie prowadzono badań dotyczących interakcji.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania emedastyny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Biorąc jednak pod uwagę brak działania emedastyny na receptory adrenergiczne, dopaminergiczne i serotoninowe, produkt EMADINE może być stosowany w okresie ciąży, o ile przestrzegane są zalecenia dotyczące jego dawkowania podane w punkcie 4.2.

Karmienie piersią

Emedastyna została wykryta w mleku szczurów otrzymujących lek doustnie. Nie wiadomo, czy miejscowe podawanie emedastyny u ludzi pozwala na osiągnięcie na tyle dużego wchłaniania

ogólnoustrojowego, by zostały osiągnięte wykrywalne stężenia w mleku. Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu EMADINE u kobiet karmiących piersią.

Płodność

Badania na zwierzętach nie wykazały zaburzeń dotyczących płodności (patrz punkt 5.3). Brak danych dotyczących wpływu na płodność u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt EMADINE nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Jednak podobnie jak w przypadku stosowania innych leków do oczu, jeżeli po zakropieniu produktu wystąpi niewyraźne widzenie lub inne zaburzenia widzenia, pacjent przed rozpoczęciem jazdy lub obsługi maszyny musi odczekać, aż nastąpi powrót ostrości widzenia.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W 13 badaniach klinicznych, którymi objęto 696 pacjentów, produkt EMADINE podawano jeden do czterech razy na dobę do obu oczu przez okres do 42 dni. W badaniach klinicznych u około 7% pacjentów wystąpiły reakcje niepożądane po podaniu produktu EMADINE, jednak mniej niż 1% tych pacjentów przerwało leczenie z powodu reakcji niepożądanych na lek. W badaniach klinicznych nie zaobserwowano żadnych poważnych okulistycznych lub ogólnoustrojowych reakcji niepożądanych. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były ból oka i świąd oka, występujące u 1% do 2,0% pacjentów.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Poniżej wymieniono reakcje niepożądane obserwowane w badaniach klinicznych lub w okresie po wprowadzeniu do obrotu. Wymieniono je według klasyfikacji układów i narządów, zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10000$), lub częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Klasyfikacja Organów i Narządów	Częstość występowania	Działania niepożądane
Zaburzenia psychiczne	Niezbyt często	nietypowe marzenia senne
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często	bóle głowy, zatokowe bóle głowy, zaburzenia smaku
Zaburzenia oka	Często	ból oka, świąd oka,
	Niezbyt często	nacieki na rogówce, przebarwienie rogówki, niewyraźne widzenie, podrażnienie oka, suchość oka, uczucie obecności ciała obcego w oczach, zwiększone łzawienie, nieomoga widzenia, przekrwienie oka
Zaburzenia serca	Nieznana	tachykardia
Zaburzenia skóry i tkanki	Niezbyt często	wysypka

podskórnej		
------------	--	--

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 za pośrednictwem 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
e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Nie oczekuje się wystąpienia swoistych działań niepożądanych po miejscowym przedawkowaniu do oka.

Nie są dostępne dane na temat przedawkowania u ludzi po przypadkowym lub zamierzonym połknięciu. W razie przypadkowego spożycia całej zawartości butelki produktu EMADINE, możliwe jest wystąpienie działania uspokajającego, należy wziąć pod uwagę możliwość wydłużania przez emedastynę odstępu QT i wdrożyć odpowiednie monitorowanie oraz leczenie.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki obkurczające naczynia i przeciwalergiczne; inne leki przeciwalergiczne, kod ATC: S01G X 06

Emedastyna jest silnym i wybiórczym, skutecznym po podaniu miejscowym antagonistą receptorów histaminowych H_1 ($K_i = 1,3$ nM). Badania powinowactwa emedastyny do receptorów histaminowych (H_1 , H_2 i H_3) prowadzone w warunkach *in vitro*, wykazały 10 000-krotną wybiórczość wobec receptora H_1 ; wartości K_i dla poszczególnych typów receptorów wynosiły odpowiednio: 1,3 nM, 49 064 nM i 12 430 nM. Miejscowe podawanie emedastyny do oka w warunkach *in vivo* powoduje zależne od stężenia zahamowanie przepuszczalności naczyń spojówki stymulowanej histaminą. Wyniki badań emedastyny nie wykazały jej działania na receptory adrenergiczne, dopaminergiczne i serotoninowe.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Emedastyna, podobnie jak inne miejscowo podawane substancje lecznicze, podlega ogólnoustrojowemu wchłanianiu. W badaniu obejmującym dziesięciu zdrowych ochotników, przyjmujących EMADINE 0,5 mg/ml krople do oczu, roztwór, do każdego oka dwa razy na dobę przez 15 dni, stężenia niezmienionego leku w osoczu były na ogół poniżej granicy oznaczalności (0,3 ng/ml). Stężenia emedastyny w próbkach, w których lek ten był oznaczalny, mieściły się w zakresie od 0,30 do 0,49 ng/ml.

Biodostępność emedastyny po podaniu doustnym wynosi u ludzi około 50%, a maksymalne stężenia w osoczu uzyskiwane są w ciągu jednej-dwóch godzin po podaniu.

Metabolizm

Emedastyna jest metabolizowana głównie w wątrobie. Okres półtrwania emedastyny w fazie eliminacji po podaniu miejscowym wynosi dziesięć godzin. Około 44% dawki doustnej jest wydalane w moczu w ciągu 24 godzin, przy czym tylko 3,6% przyjętej dawki wydala się w formie leku macierzystego. W moczu, w formie wolnej i sprzężonej, wydalają się dwa podstawowe metabolity emedastyny: 5- i 6-hydroksyemedastyna. W mniejszych ilościach jako metabolity powstają także 5'-okso pochodne 5- i 6-hydroksyemedastyny oraz N-tlenek emedastyny.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dwufumaran emedastyny wykazywał małą toksyczność ostrą w badaniach prowadzonych na wielu gatunkach zwierząt z wykorzystaniem różnych dróg podawania. W badaniach długoterminowych prowadzonych na królikach po podaniu miejscowym nie obserwowano żadnych klinicznie istotnych działań miejscowych lub ogólnoustrojowych.

U 1/4 samców małp otrzymujących 0,5 mg/ml oraz u 4/4 samców i 1/4 samic otrzymujących 1,0 mg/ml obserwowano brzeżne nacieki komórek jednojądrzastych w rogówce. Nacieki komórek jednojądrzastych w twardówce występowały u 1/4 samców i 1/4 samic otrzymujących 0,5 mg/ml oraz u 2/4 samców i 1/4 samic otrzymujących 1,0 mg/ml. Średnie szczytowe stężenia w osoczu wynosiły odpowiednio około 1 ng/ml i 2 ng/ml dla leczenia 0,5 i 1,0 mg/ml.

Stwierdzono, że emedastyna wydłuża odstęp QT u psów; wartości NOEL odpowiadały poziomom 23 razy większym niż występujące u pacjentów (7 ng/ml w porównaniu do 0,3 ng/ml, tzn. proggu wykrywalności emedastyny).

W badaniach na myszach i szczurach nie stwierdzono rakotwórczości dwufumaranu emedastyny. Dwufumaran emedastyny nie okazał się genotoksyczny w standardowym zestawie testów genotoksyczności przeprowadzonych *in vitro* i *in vivo*.

W badaniu teratogenności na szczurach obserwowano fetotoksyczność, ale nie teratogenność najwyższej badanej dawki (140 mg/kg mc./dobę); żadnych działań nie obserwowano przy niższym poziomie dawkowania (40 mg/kg mc./dobę), który odpowiada ekspozycji znacznie wyższej niż uzyskiwana po podaniu zalecanych dawek leczniczych. W badaniu przeprowadzonym na królikach nie obserwowano żadnego toksycznego wpływu na rozrodczość.

Nie wykazano zaburzeń płodności płodność lub ograniczonej zdolności reprodukcji u szczurów, którym podawano emedastyny dwufumaran w dawkach do 30 mg/kg/dobę.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Benzalkoniowy chlorek 0,1 mg/ml

Trometamol

Sodu chlorek

Hypromeloza

Kwas solny lub sodu wodorotlenek (do ustalenia właściwego pH)

Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

30 miesięcy.

Produktu EMADINE nie należy używać dłużej niż przez 4 tygodnie od pierwszego otwarcia butelki.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt EMADINE dostarczany jest w nieprzezroczystych butelkach plastikowych o pojemności 5 ml i 10 ml, zaopatrzonych w końcówkę umożliwiającą odmierzenie leku kroplami (tzw. „DROP-TAINER”). Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/98/095/001-2

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 27 stycznia 1999 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 13 stycznia 2009 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

08/2018

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.