SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Relestat, 0,5 mg/ml, oogdruppels, oplossing.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een ml oogdruppels, oplossing, bevat 0,5 mg epinastinehydrochloride (gelijkwaardig aan 0,436 mg epinastine).

Hulpstoffen met bekend effect:

Benzalkoniumchloride 0,1 mg/ml en fosfaat 4,75 mg/ml.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oogdruppels, oplossing (oogdruppels).
Een heldere, kleurloze, steriele oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van symptomen van seizoensgebonden allergische conjunctivitis.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De aanbevolen dosering bij volwassenen is tweemaal daags één druppel in elk aangetast oog gedurende de symptomatische periode.

Er is, in klinisch onderzoek, geen ervaring met het gebruik van Relestat gedurende meer dan 8 weken.

Ouderen

Relestat werd niet onderzocht bij ouderen. Gegevens over de veiligheid van de tabletvorm van epinastinehydrochloride (tot 20 mg eenmaal daags) afkomstig van onderzoek na het in de handel brengen wijzen erop dat er geen speciale veiligheidsproblemen rijzen bij ouderen in vergelijking met volwassenen. Daarom wordt een aanpassing van de dosering niet noodzakelijk geacht.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en de werkzaamheid bij kinderen ≥ 12 jaar zijn vastgesteld in klinische studies. Relestat mag bij adolescenten (12 jaar en ouder) in dezelfde dosering worden gebruikt als bij volwassenen.

De veiligheid en de werkzaamheid van Relestat bij kinderen jonger dan 3 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar. Er zijn beperkte gegevens over de veiligheid bij kinderen in de leeftijdsgroep van 3-12 jaar, beschreven in rubriek 5.1.

Patiënten met leverinsufficiëntie

Relestat werd niet onderzocht bij patiënten met leverinsufficiëntie. Gegevens over de veiligheid van de tabletvorm van epinastinehydrochloride (tot 20 mg eenmaal daags) afkomstig van onderzoek na het in de handel brengen wijzen erop dat de incidentie van bijwerkingen hoger was in die groep dan bij volwassen patiënten zonder leverinsufficiëntie. De dagdosering van een tablet van 10 mg epinastinehydrochloride is meer dan 100-maal hoger dan de dagdosering van Relestat. Bovendien is de metabolisatie van epinastine bij de mens minimaal (< 10%). Daarom wordt een aanpassing van de dosering niet noodzakelijk geacht.

Patiënten met nierinsufficiëntie

Relestat werd niet onderzocht bij patiënten met nierinsufficiëntie. Gegevens over de veiligheid van de tabletvorm van epinastinehydrochloride (tot 20 mg eenmaal daags) afkomstig van onderzoek na het in de handel brengen wijzen erop dat er geen speciale veiligheidsproblemen rijzen bij patiënten met nierinsufficiëntie. Daarom wordt een aanpassing van de dosering niet noodzakelijk geacht.

Wijze van toediening

Relestat is uitsluitend voor uitwendig oftalmisch gebruik.

Om besmetting van het oog of de oogdruppels te voorkomen, moet u vermijden dat de druppelteller in aanraking komt met om het even welk oppervlak.

Als er meer dan één topisch geneesmiddel voor de ogen wordt gebruikt, moeten de verschillende geneesmiddelen worden toegediend met een tussenpoos van minstens 10 minuten.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Relestat is alleen bestemd voor plaatselijk gebruik in de ogen en niet voor injectie of oraal gebruik.

Hulpstoffen met bekend effect

Benzalkoniumchloride

Benzalkoniumchloride wordt vaak gebruikt als conserveermiddel in oftalmologische producten. Er zijn zeldzame gevallen gerapporteerd van punctiforme keratopathie en/of toxische ulceratieve keratopathie met benzalkoniumchloride.

Benzalkoniumchloride kan worden opgenomen door zachte contactlenzen en kan de kleur van de contactlenzen veranderen. Patiënten moeten geïnstrueerd worden om contactlenzen uit te doen voordat dit middel gebruikt wordt en deze pas 15 minuten daarna weer in te doen.

Er is gemeld dat benzalkoniumchloride oogirritatie en symptomen van droge ogen veroorzaakt en invloed kan hebben op de traanfilm en het corneaoppervlak. Benzalkoniumchloride moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met droge ogen en bij patiënten bij wie de cornea mogelijk beschadigd is.

In geval van langdurig gebruik moeten patiënten worden gecontroleerd.

Fosfaten

Relestat bevat ook fosfaten. Bij sommige patiënten met significant beschadigd hoornvlies werden zeer zelden gevallen van corneale calcificaties gemeld in samenhang met het gebruik van fosfaathoudende oogdruppels (zie rubriek 4.8).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.
Er worden geen medicamenteuze interacties bij de mens verwacht aangezien de systemische concentraties van epinastine na toediening in de ogen uitermate laag zijn. Bovendien wordt epinastine hoofdzakelijk in onveranderde vorm uitgescheiden bij de mens, wat wijst op een geringe metabolisatie.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Gegevens over een beperkt aantal (11) blootgestelde zwangerschappen wijzen niet op nadelige effecten van epinastine op de zwangerschap of de gezondheid van de foetus/het pasgeboren kind. Tot nog toe zijn er geen andere relevante epidemiologische gegevens beschikbaar. Experimenteel onderzoek bij dieren wijst niet op directe of indirecte schadelijke effecten op de zwangerschap, de embryonale/foetale ontwikkeling, de bevalling of de postnatale ontwikkeling (zie rubriek 5.3).

Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven aan zwangere vrouwen.

Borstvoeding

Epinastine wordt uitgescheiden in de moedermelk van ratten, maar het is niet bekend of epinastine in humane melk wordt uitgescheiden. Bij gebrek aan ervaring is voorzichtigheid geboden bij het voorschrijven aan vrouwen die borstvoeding geven.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen adequate gegevens over het effect van epinastine op de vruchtbaarheid bij de mens.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Zoals blijkt uit het farmacodynamische profiel, de gerapporteerde bijwerkingen en specifieke psychometrische studies heeft Relestat weinig of geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Als het zicht bij instillatie tijdelijk wazig wordt, moet de patiënt wachten tot hij/zij weer helder ziet voor hij/zij een voertuig bestuurt of machines gebruikt.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

In klinische studies was de totale incidentie van bijwerkingen op Relestat lager dan 10%. Er hebben zich geen ernstige bijwerkingen voorgedaan. De meeste betroffen de ogen en waren licht. De frequentste bijwerking was een brandend gevoel in het oog (meestal licht); alle andere bijwerkingen waren weinig frequent.

Getabelleerde lijst van bijwerkingen

Binnen elke frequentiecategorie worden de bijwerkingen gepresenteerd volgens de systeem-/orgaanklasse en in dalende volgorde van ernst. Voor de classificatie van het optreden van bijwerkingen worden de volgende bewoordingen gebruikt: zeer vaak (≥ 1/10); vaak (≥ 1/100 tot < 1/10); soms (≥ 1/1.000 tot < 1/100); zelden (≥ 1/10.000 tot < 1/1.000); zeer zelden (< 1/10.000); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

De volgende bijwerkingen werden gerapporteerd met epinastine:

Systeem/orgaanklasse	**Frequentie**	**Bijwerking**
Immuunsysteemaandoeningen	Niet bekend	Overgevoeligheidsreacties, waaronder symptomen of tekenen van oogallergie en extra-oculaire allergische reacties inclusief angio-oedeem, huiduitslag en roodheid
Zenuwstelselaandoeningen	Soms	Hoofdpijn
Oogaandoeningen	Vaak	Brandend gevoel, irritatie van het oog
	Soms	Hyperemie van de conjunctiva/van het oog, oogsecretie, droogheid van het oog, jeuk aan het oog, gezichtsstoornis
	Niet bekend	Verhoogde lacrimatie, pijn aan het oog, zwelling van het oog, ooglidoedeem
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Soms	Astma, neusirritatie, rinitis
Maagdarmstelselaandoeningen	Soms	Dysgeusie

Pediatrische patiënten

De frequentie, het type en de ernst van bijwerkingen bij adolescenten ≥ 12 jaar zullen naar verwachting dezelfde zijn als bij volwassenen.

Er is beperkte ervaring bij kinderen in de leeftijdsgroep van 3-12 jaar over de frequentie, het type en de ernst van bijwerkingen.

Bijwerkingen gemeld met fosfaathoudende oogdruppels

Bij sommige patiënten met significant beschadigd hoornvlies werden zeer zelden gevallen van corneale calcificaties gemeld in samenhang met het gebruik van fosfaathoudende oogdruppels (zie rubriek 4.4).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

België
Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
www.fagg.be
Afdeling Vigilantie:
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Na instillatie van 0,3% epinastinehydrochloride oogdruppels 3-maal per dag (stemt overeen met 9-maal de aanbevolen dagdosering) werd een reversibele miose zonder invloed op de gezichtsscherpte of andere oogparameters waargenomen.

Het Relestatflesje van 5 ml bevat 2,5 mg epinastinehydrochloride. Een tabletvorm is beschikbaar in de handel in een dosering van eenmaal daags tot 20 mg epinastinehydrochloride. Intoxicatie na orale ingestie van de oogdruppels, zelfs als de volledige inhoud van de flacon wordt ingeslikt, wordt dan ook niet verwacht.

Er zijn geen gevallen van overdosering gerapporteerd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Oftalmologische producten; Decongestiva en antiallergica; Andere antiallergica, ATC-code: S01G X10

Werkingsmechanisme

Epinastine is een topisch actieve, directe H_1-receptorantagonist. Epinastine heeft een hoge bindingsaffiniteit voor de H_1-histaminereceptor en een 400-maal lagere affiniteit voor de H_2-histaminereceptor. Epinastine heeft ook affiniteit voor de α_1-, de α_2- en de 5-HT_2-receptor. Het heeft weinig affiniteit voor cholinerge, dopaminerge en allerhande andere receptoren. Epinastine dringt niet door de bloed-hersenbarrière en veroorzaakt dus geen bijwerkingen op het centrale zenuwstelsel, het heeft dus geen sedatieve werking.

Farmacodynamische effecten

Na topische applicatie in de ogen van dieren vertoonde epinastine tekenen van antihistaminerge activiteit, een modulerend effect op de accumulatie van ontstekingscellen en een stabiliserend effect op de mestcellen.

In provocatiestudies met allergenen bij de mens verbeterde epinastine de oogsymptomen na provocatie met een antigeen in de ogen. De duur van het effect was minstens 8 uur.

Pediatrische patiënten

In een gerandomiseerde , dubbelblinde, vehikelgecontroleerde studie van 6 weken (2/1) bij 96 gezonde kinderen van 3-12 jaar die geen oogsymptomen hadden, werd aangetoond dat Relestat goed werd verdragen en er waren geen significante verschillen in de veiligheidsvariabelen tussen de groepen. Aan de behandeling gerelateerde reacties waren follikels van de conjunctiva (6,3% zowel in de groep die met epinastine werd behandeld als in de groep die met het vehikel werd behandeld) en hyperemie van de conjunctiva (1,6% in de groep die met epinastine werd behandeld, en geen in de groep die met het vehikel werd behandeld). De veiligheid en de doeltreffendheid bij patiënten ≥ 12 jaar zijn vastgesteld in klinische studies.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na toediening van een druppel Relestat in elk oog tweemaal daags wordt na ongeveer twee uur een gemiddelde piekplasmaconcentratie bereikt van 0,042 ng/ml.

Distributie

Het distributievolume van epinastine is 417 liter en epinastine bindt voor 64% aan plasmaproteïnen.

Biotransformatie

Minder dan 10% wordt gemetaboliseerd.

Eliminatie

De klaring is 928 ml/min en de terminale plasmahalfwaardetijd is ongeveer 8 uur.

Epinastine wordt vooral in onveranderde vorm door de nieren uitgescheiden. De renale eliminatie gebeurt hoofdzakelijk door actieve tubulaire secretie.

Preklinische studies *in vitro* en *in vivo* tonen aan dat epinastine bindt aan melanine en accumuleert in de gepigmenteerde oogweefsels van konijnen en apen. *In vitrogegevens* wijzen erop dat de binding aan melanine matig en reversibel is.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Benzalkoniumchloride
Dinatriumedetaat
Natriumchloride
Natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat
Natriumhydroxide/zoutzuur (pH-aanpassing)
Gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Na eerste opening: 4 weken.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Het flesje bewaren in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht. Bewaren beneden 25 °C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

10 ml polyethyleenflesje met een witte polystyreenschroefdop.

Het vulvolume is 5 ml.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.
Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

AbbVie S.A.
Avenue Einstein 14
1300 Wavre
België

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE: BE260662

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 18 oktober 2002
Datum van laatste verlenging: 18 oktober 2007

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

11/2024

Datum van goedkeuring: 04/2025