

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Relestat® 0,5 mg/ml Augentropfen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Augentropfen enthält
0,5 mg Epinastinhydrochlorid
(entspricht 0,436 mg Epinastin)

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Benzalkoniumchlorid 0,1 mg/ml

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen
Klare, farblose, sterile Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur symptomatischen Behandlung der saisonalen allergischen Konjunktivitis.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Während der symptomatischen Periode beträgt die empfohlene Dosis für Erwachsene zweimal täglich einen Tropfen in das jeweils betroffene Auge.

Für eine Anwendung von Relestat 0,5 mg/ml Augentropfen, die über 8 Wochen hinausgeht, liegen keine Erfahrungen in klinischen Studien vor.

Ältere Patienten

Die Anwendung von Relestat 0,5 mg/ml Augentropfen wurde bei älteren Patienten nicht untersucht. Bei den erhobenen Sicherheitsdaten nach Markteinführung für die Tablettenformulierung von Epinastinhydrochlorid (einmalige Tagesdosis von bis zu 20 mg) zeigten sich bei älteren Patienten keine speziellen Sicherheitsbedenken im Vergleich zu erwachsenen Patienten. Eine Anpassung der Dosierung wird daher nicht als notwendig erachtet.

Kinder und Jugendliche

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit bei Jugendlichen ab 12 Jahren ist in klinischen Studien nachgewiesen worden. Bei Jugendlichen ab 12 Jahren können Relestat 0,5 mg/ml Augentropfen entsprechend der Dosierung für Erwachsene angewendet werden.

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Relestat 0,5 mg/ml Augentropfen bei Kindern unter 3 Jahren sind nicht nachgewiesen. Es sind keine Daten verfügbar.

Es gibt begrenzte Daten für die Unbedenklichkeit bei Kindern im Alter von 3 bis 12 Jahren, die im Abschnitt 5.1 beschrieben sind.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Relestat 0,5 mg/ml Augentropfen wurden bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion nicht untersucht. Bei den erhobenen Sicherheitsdaten nach Markteinführung für die Tablettenformulierung von Epinastinhydrochlorid (einmalige Tagesdosis von bis zu 20 mg) zeigte sich bei dieser

Patientengruppe im Vergleich zu erwachsenen Patienten ohne Leberfunktionsstörungen eine erhöhte Häufigkeit an Nebenwirkungen. Die Tagesdosis einer 10-mg-Epinastinhydrochlorid-Tablette ist mehr als 100fach höher als die Tagesdosis nach Anwendung von Relestat 0,5 mg/ml Augentropfen. Darüber hinaus wird Epinastin beim Menschen nur in minimalem Ausmaß (< 10 %) metabolisiert. Daher wird eine Anpassung der Dosierung nicht als notwendig erachtet.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Relestat 0,5 mg/ml Augentropfen wurden bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion nicht untersucht. Bei den erhobenen Sicherheitsdaten nach Markteinführung für die Tablettenformulierung von Epinastinhydrochlorid (einmalige Tagesdosis von bis zu 20 mg) zeigten sich keine speziellen Sicherheitsbedenken bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen. Eine Anpassung der Dosierung wird daher nicht als notwendig erachtet.

Art der Anwendung

Relestat ist nur zur topischen Anwendung am Auge.

Um eine Kontamination der Augen oder der Augentropfen zu vermeiden, sollten mit der Tropferspitze keine Oberflächen berührt werden.

Wird mehr als ein topisches Augenarzneimittel verabreicht, sollte die Anwendung der verschiedenen Arzneimittel in einem zeitlichen Abstand von mindestens 10 Minuten erfolgen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Relestat 0,5 mg/ml Augentropfen ist nur zur topischen Anwendung am Auge vorgesehen und nicht für Injektionen oder zur oralen Anwendung.

Benzalkoniumchlorid wird häufig als Konservierungsmittel in Ophthalmika eingesetzt. Es ist bekannt, dass Benzalkoniumchlorid in seltenen Fällen eine punktförmige Keratopathie und/oder eine toxische ulzerative Keratopathie hervorrufen kann.

Benzalkoniumchlorid kann von weichen Kontaktlinsen absorbiert werden und diese verfärben. Patienten sollten daher angewiesen werden, nach dem Einträufeln von Relestat 0,5 mg/ml Augentropfen 10–15 Minuten bis zum Einsetzen von Kontaktlinsen zu warten. Relestat 0,5 mg/ml Augentropfen sollten nicht während des Tragens von Kontaktlinsen angewendet werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln sind beim Menschen nicht zu erwarten, da die systemischen Konzentrationen von Epinastin nach der Anwendung am Auge extrem niedrig sind. Desweiteren wird Epinastin beim Menschen größtenteils unverändert ausgeschieden. Dies weist auf einen geringen Metabolismus hin.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Daten über eine begrenzte Anzahl (11) von exponierten Schwangeren lassen nicht auf Nebenwirkungen von Epinastin auf die Schwangerschaft oder die Gesundheit des Fetus/Neugeborenen schließen. Bisher sind keine anderen einschlägigen epidemiologischen Daten verfügbar. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen (siehe 5.3).

Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

Stillzeit

Epinastin wird bei Ratten in die Muttermilch abgegeben, es ist jedoch nicht bekannt, ob Epinastin beim Menschen in die Muttermilch übergeht. Aufgrund der fehlenden Erfahrung sollten Relestat 0,5 mg/ml Augentropfen nur mit Vorsicht bei stillenden Frauen angewendet werden.

Fertilität

Es liegen keine ausreichenden Daten bei der Anwendung von Epinastin auf die menschliche Fertilität vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Aufgrund der pharmakodynamischen Eigenschaften, berichteten Nebenwirkungen und spezifischer psychometrischer Untersuchungen lässt sich erkennen, dass Relestat keinen oder vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hat.

Falls es nach dem Eintropfen zu einer vorübergehenden Beeinträchtigung des Sehens kommt, sollte der Patient warten, bis die Sicht nicht mehr beeinträchtigt ist, bevor er am Straßenverkehr teilnimmt oder Maschinen bedient.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

In klinischen Studien belief sich die Häufigkeit von Nebenwirkungen nach Behandlung mit Relestat 0,5 mg/ml Augentropfen insgesamt auf weniger als 10%. Die Nebenwirkungen waren in keinem Fall schwerwiegend; zumeist handelte es sich um leichte Nebenwirkungen am Auge. Am häufigsten wurde über ein (zumeist leichtes) Brennen im Auge berichtet; alle anderen Nebenwirkungen traten nur gelegentlich auf.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen gemäß dem Organklassensystem SOC (System Organ Class) nach abnehmendem Schweregrad angegeben. Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt: Sehr häufig (≥ 1/10); Häufig (≥ 1/100, < 1/10); Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100); Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000); Sehr selten (< 1/10.000); nicht bekannt (kann aufgrund der vorliegenden Daten nicht abgeschätzt werden).

Über die folgenden Nebenwirkungen wurde im Verlauf von klinischen Prüfungen mit Relestat 0,5 mg/ml Augentropfen berichtet: Siehe oben stehende Tabelle

Folgende Nebenwirkungen wurden bei der Anwendung von Epinastin in der klinischen Praxis nach dem Inverkehrbringen festgestellt:

Siehe unten stehende Tabelle

Kinder und Jugendliche

Häufigkeit, Art und Schwere von Nebenwirkungen sollte bei Jugendlichen ab 12 Jahren wie bei Erwachsenen zu erwarten sein.

Es liegen nur begrenzte Erfahrungen bei Kindern im Alter von 3 bis 12 Jahren bzgl. Häufigkeit, Art und Schwere von Nebenwirkungen vor.

Berichtete Nebenwirkungen von phosphathaltigen Augentropfen

Sehr selten wurden Fälle von Hornhautkalkifizierung unter der Therapie mit phosphathaltigen Augentropfen bei einigen Patienten mit ausgeprägten Hornhautdefekten berichtet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: <http://www.bfarm.de>
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Nach dreimal täglichem Eintropfen von 0,3%igen Epinastinhydrochlorid-Augentropfen (entspricht der neunfachen empfohlenen Tagesdosis) wurde eine reversible Miosis ohne Beeinflussung der Sehschärfe oder anderer Augenparameter beobachtet.

Ein 5-ml-Fläschchen Relestat 0,5 mg/ml Augentropfen enthält 2,5 mg Epinastinhydrochlorid. Bei einer sich derzeit auf dem Markt befindlichen Tablettenformulierung beträgt die einmalige Tagesdosis an Epinastinhydrochlorid bis zu 20 mg, daher ist selbst nach oraler Einnahme des gesamten Fläschcheninhalts der ophthalmologischen Formulierung keine Intoxikation zu erwarten.

| Systemorganklasse | Häufigkeit | Nebenwirkung |
|--|--------------|--|
| Erkrankungen des Nervensystems | Gelegentlich | Kopfschmerzen |
| Augenerkrankungen | Häufig | Brennen, Augenreizungen |
| | Gelegentlich | Hyperämie der Bindehaut oder des Auges, Absonderungen am Auge, trockenes Auge, Jucken des Auges, Sehstörungen. |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums | Gelegentlich | Asthma, Reizungen der Nasenschleimhaut, Rhinitis |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | Gelegentlich | Geschmacksveränderungen |

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Ophthalmika, Dekongestiva und Antiallergika; andere Antiallergika
ATC-Code: S01G X10

Wirkmechanismus

Bei Epinastin handelt es sich um einen topisch wirksamen, direkt wirkenden H₁-Rezeptorantagonisten. Epinastin weist eine hohe Bindungsaffinität für den Histamin-H₁-Rezeptor und eine um das 400fache niedrigere Affinität für den Histamin-H₂-Rezeptor auf. Weiterhin verfügt Epinastin über Affinität für den α₁-, α₂- und 5-HT₂-Rezeptor. Seine Affinität für cholinerge, dopaminerge und verschiedene andere Rezeptorstellen ist gering. Epinastin passiert nicht die Blut-Hirnschranke und ruft daher keine das Zentralnervensystem betreffende Nebenwirkungen hervor, d.h. es hat keine sedierende Wirkung.

Pharmakodynamische Wirkungen

Nach der topischen Anwendung am Auge bei Tieren zeigte Epinastin eine antihistaminische Wirkung, eine modulierende Wirkung auf die Akkumulation von Entzündungszellen und eine mastzellenstabilisierende Wirkung.

In Allergenprovokationstests am Menschen war Epinastin in der Lage, Augensymptome nach Antigenexposition des Auges zu mildern. Die Wirkung hielt mindestens 8 Stunden lang an.

Kinder und Jugendliche

Eine 6-wöchige, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie (2 : 1) mit 96 bzgl. der Augen nicht symptomatischen, gesunden Kindern im Alter von 3 bis 12 Jahren zeigte, dass Relestat 0,5 mg/ml Augentropfen gut vertragen wurde und bei beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied bzgl. irgendeines Sicherheitspara-

eters auftrat. Bei der Behandlung traten Follikel auf der Bindehaut (6,3 % sowohl bei Epinastin- als auch bei Placebo-Behandelten) und Hyperämie der Bindehaut (1,6 % bei der Epinastin- und keine in der Placebo-Gruppe) auf. Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit bei Patienten ab 12 Jahren ist in klinischen Studien nachgewiesen worden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach der zweimal täglichen Anwendung von einem Tropfen Relestat 0,5 mg/ml Augentropfen in jedes Auge wird nach etwa zwei Stunden eine maximale Plasmakonzentration von durchschnittlich 0,042 ng/ml erreicht.

Verteilung

Epinastin weist ein Verteilungsvolumen von 417 Litern auf und bindet zu 64 % an Plasmaprotein.

Biotransformation

Weniger als 10 % werden metabolisiert.

Elimination

Die Clearance beträgt 928 ml/min und die terminale Plasmaeliminationshalbwertszeit etwa 8 Stunden.

Epinastin wird größtenteils unverändert über die Nieren ausgeschieden. Die renale Ausscheidung erfolgt in erster Linie über aktive tubuläre Sekretion.

Präklinische *in vitro* und *in vivo* Studien zeigen, dass Epinastin an Melanin gebunden wird und im pigmentierten Augengewebe von Kaninchen und Affen akkumuliert. *In-vitro*-Daten zeigen, dass die Melaninbindung mäßig und reversibel ist.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Gentoxizität, zum kanzerogenen Potential und zur Reproduktionstoxizität, lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

| Systemorganklasse | Häufigkeit | Nebenwirkung |
|-------------------------------|---------------|---|
| Erkrankungen des Immunsystems | Nicht bekannt | Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich Symptomen oder Anzeichen einer Augenallergie und extraokulären allergischen Reaktionen wie Angioödem, Hautausschlag und Rötung |
| Augenerkrankungen | Nicht bekannt | Erhöhter Tränenfluss, Augenschmerzen, Augenschwellung, Augenlidödem |

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN
6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Benzalkoniumchlorid
Natriumedetat (Ph. Eur.)
Natriumchlorid
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat
Natriumhydroxid/Salzsäure (zur pH-Einstellung)
gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Nach erstmaligem Öffnen: 4 Wochen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Flasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

10-ml-Fläschchen aus Polyethylen mit weißem Schraubverschluss aus Polystyrol.

Das Füllvolumen beträgt 5 ml.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.
Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road
Westport
Co. Mayo
Irland

8. ZULASSUNGSNUMMER

56373.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

11. Juli 2003/18. Oktober 2007

10. STAND DER INFORMATION

10/2018

11. VERSCHREIBUNGSSTATUS/APOTHEKENPFLICHT

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt