

**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.

| <b>Klasyfikacja Organów i Narządów</b> | <b>Częstość występowania</b> | <b>Działania niepożądane</b>                                                                                                                                                                          |
|----------------------------------------|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 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, nieomamienia widzenia, przekrwienie oka |
| Zaburzenia serca                       | Nieznana                     | tachykardia                                                                                                                                                                                           |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej   | Niezbyt często               | wysypka                                                                                                                                                                                               |

## 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 krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

### **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 wydalone 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. progu 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**

Butelka (LDPE) o pojemności 5 ml z kroplomierzem (LDPE) z zakrętką (PE) z zabezpieczeniem przed naruszeniem opakowania (ang. tamper evident).

Wielkość opakowania: 1 x 5 ml

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Bez specjalnych wymagań.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Immedica Pharma AB  
SE-113 63 Stockholm  
Szwecja

## **8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/98/095/001

## **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**

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

## **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

EMADINE 0,5 mg/ml, krople do oczu, roztwór, pojemnik jednodawkowy.

## **2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY**

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

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.

Wyłącznie do jednorazowego zastosowania. Zawartość jednego opakowania wystarcza do podania leku do obu oczu. Wszelkie pozostałości roztworu należy wyrzucać niezwłocznie po użyciu.

#### 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 samych dawkach 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.

### **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 leczenie.

### **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 ilości 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 zakropleniu 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 postmarketingowym. 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.

| <b>Klasyfikacja Organów i Narządów</b> | <b>Częstość występowania</b> | <b>Działania niepożądane</b>                                                                                                                                                                      |
|----------------------------------------|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 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, nieomota widzenia, przekrwienie oka |
| Zaburzenia serca                       | Nieznana                     | tachykardia                                                                                                                                                                                       |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej   | Niezbyt często               | wysypka                                                                                                                                                                                           |

#### 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 krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

#### **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  $H_1$  ( $K_i = 1,3 \text{ nM}$ ). 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 wykrywalny, 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 wydalone 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. progu 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 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**

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**

2 lata.

Od pierwszego otwarcia torebki foliowej: 7 dni.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Produkt EMADINE dostarczany jest w pojemnikach jednodawkowych, wykonanych z polietylenu o małej gęstości, zawierających po 0,35 ml roztworu. Pojemniki jednodawkowe pakowane są po pięć sztuk w torebki foliowe.

Dostępne są następujące wielkości opakowań: 30 pojemników jednodawkowych po 0,35 ml roztworu i 60 pojemników jednodawkowych po 0,35 ml roztworu. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Do jednorazowego zastosowania; zawartość jednego opakowania wystarcza do podania leku do obu oczu. Wszelkie pozostałości roztworu należy wyrzucać niezwłocznie po użyciu.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Immedica Pharma AB  
SE-113 63 Stockholm  
Szwecja

**8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/98/095/003–4

**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**

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

## **ANEKS II**

- A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## **A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**

### Nazwa i adresa wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

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

S.A. Alcon-Couvreur N.V.

Rijksweg 14

B-2870, Puurs

Belgia

Siegfried El Masnou, S.A.

Camil Fabra 58

08320 El Masnou

Barcelona

Hiszpania

Immedica Pharma AB

Solnavägen 3H

SE-113 63 Stockholm

Szwecja

#### EMADINE 0,5 mg/ml, krople do oczu, roztwór, pojemnik jednodawkowy.

S.A. Alcon-Couvreur N.V.

Rijksweg 14

B-2870, Puurs

Belgia

Kaysersberg Pharmaceuticals

23 Avenue Georges

Ferrenbach

Kaysersberg 68240

Francja

Immedica Pharma AB

Solnavägen 3H

SE-113 63 Stockholm

Szwecja

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

## **B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

## **C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

### **• Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych, o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

**D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO  
STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Nie dotyczy.

### **ANEKS III**

### **OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKI DLA PACJENTA**

## **A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**

**INFORMACJE UMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH****PUDEŁKO ZAWIERAJĄCE 1 BUTELKĘ, 5 ml****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

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

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Emedastyna 0,5 mg/ml w postaci dwufumaranu

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Produkt zawiera: benzalkoniowy chlorek 0,1 mg/ml, trometamol, sodu chlorek, hypromeloza, kwas solny lub sodu wodorotlenek, woda oczyszczona.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Krople do oczu, roztwór

1 x 5 ml

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Do stosowania do oka

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE****8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)  
Wyrzucić po upływie czterech tygodni od pierwszego otwarcia.  
Otwarto:

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Immedica Pharma AB  
SE-113 63 Stockholm  
Szwecja

**12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/98/095/001      1 x 5 ml

**13. NUMER SERII**

Nr Serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Emadine

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

**ETYKIETA NA BUTELKĘ 5 ml**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA**

EMADINE 0,5 mg/ml krople do oczu, roztwór  
emedastyna  
Do stosowania do oka

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP  
Wyrzucić po upływie 4 tygodni od pierwszego otwarcia.

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY  
JEDNOSTEK**

5 ml

**6. INNE**

**INFORMACJE UMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH****TEKTUROWE PUDEŁKO ZAWIERAJĄCE POJEMNIKI 0,35 ML X 30 SZTUK I PUDEŁKO  
TEKTUROWE ZAWIERAJĄCE POJEMNIKI 0,35 ML X 60 SZTUK****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

EMADINE 0,5 mg/ml krople do oczu, roztwór, pojemnik jednodawkowy  
emedastyna

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Emedastyna 0,5 mg/ml w postaci dwufumaranu

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Produkt zawiera: trometamol, sodu chlorek, hypromeloza, kwas solny, sodu wodorotlenek, woda  
oczyszczona.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Krople do oczu, roztwór

0,35 ml x 30

0,35 ml x 60

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Do stosowania do oka

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO  
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

Do jednorazowego zastosowania. Zawartość jednego opakowania wystarcza do podania leku do obu  
oczu. Nie zawiera środków konserwujących.

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

Wszelkie pozostałości roztworu należy wyrzucać niezwłocznie po użyciu pojemnika jednodawkowego.

Pojemniki jednodawkowe niewykorzystane w ciągu tygodnia od pierwszego otwarcia torebki należy wyrzucić

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Immedica Pharma AB  
SE-113 63 Stockholm  
Szwecja

**12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

|                 |              |
|-----------------|--------------|
| EU/1/98/095/003 | 0,35 ml x 30 |
| EU/1/98/095/004 | 0,35 ml x 60 |

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Emadine

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

|                                                                       |
|-----------------------------------------------------------------------|
| <b>18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA</b> |
|-----------------------------------------------------------------------|

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMACJE UMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, JEŚLI NIE MA, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**TOREBKA FOLIOWA**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

EMADINE 0,5 mg/ml krople do oczu, roztwór, pojemnik jednodawkowy  
emedastyna

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Emedastyna 0,5 mg/ml w postaci dwufumaranu

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Produkt zawiera: trometamol, sodu chlorek, hypromeloza, kwas solny, sodu wodorotlenek, woda oczyszczona.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Krople do oczu, roztwór

0,35 ml x 5

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Do stosowania do oka

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWODOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

Do jednorazowego zastosowania. Zawartość jednego opakowania wystarcza do podania leku do obu oczu. Bez środka konserwującego.

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

Wszelkie pozostałości roztworu należy wyrzucać niezwłocznie po użyciu pojemnika jednodawkowego.

Pojemniki jednodawkowe niewykorzystane w ciągu tygodnia od pierwszego otwarcia torebki należy wyrzucić.

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Immedica Pharma AB  
SE-113 63 Stockholm  
Szwecja

**12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

|                 |              |
|-----------------|--------------|
| EU/1/98/095/003 | 0,35 ml x 30 |
| EU/1/98/095/004 | 0,35 ml x 60 |

**13. NUMER SERII**

Lot

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

Torebkę należy otworzyć rozrywając w miejscu nacięcia.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

**Pojemnik jednodawkowy**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA**

EMADINE  
Do stosowania do oczu

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

Przed zastosowaniem przeczytać ulotkę.

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY  
JEDNOSTEK**

**6. INNE**