

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

EMADINE steril oftalmik solüsyon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

Çözeltinin 1ml'si 0.5 mg emedastin içerir (difumarat olarak).

Yardımcı maddeler:

Benzalkonyum klorür 0,1 mg/ml

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Göz damlası, çözelti.

Berrak, renksiz çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Mevsimsel alerjik konjunktivitinin semptomatik tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi

EMADINE 6 haftadan uzun klinik çalışmalarda denenmemiştir.

Doz, etkilenen gözlere günde iki kez bir damladır.

Diğer oftalmik ilaçlarla beraber kullanıldığında, ürünlerin uygulamaları arasında 10 dakikalık bir süre bırakılmalıdır.

Uygulama şekli

Oküler kullanım içindir.

Damlalık ucunun ve çözeltinin kontaminasyonunu önlemek için, damlalığın ucunun göz kapaklarına, çevresindeki bölgelere ve diğer yüzeylere değdirilmemesine dikkat edilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

EMADINE böbrek/karaciğer yetmezliği olan hastalarda çalışılmamıştır, dolayısıyla bu popülasyonda önerilmemektedir.

Pediyatrik popülasyon:

EMADINE, çocuk hastalarda (3 yaş ve üzeri) erişkinlerdeki aynı pozolojiyle kullanılabilir.

Geriatrik popülasyon:

EMADINE, 65 yaş ve üzerindeki hastalarda denenmemiştir ve dolayısıyla bu popülasyonda kullanımı önerilmemektedir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Bileşimindeki maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

EMADINE ile bağlantılı korneal infiltratlar bildirilmiştir. Korneal infiltrat durumunda ürün kesilmelidir ve uygun tedavi başlatılmalıdır.

İçerdiği benzalkonyum klorür sebebiyle gözde iritasyona sebebiyet verebilir. Yumuşak kontakt lenslerle temasından kaçınınız. Uygulamadan önce kontakt lensi çıkarınız ve lensi takmak için en azından 15 dakika bekleyiniz.

Yumuşak kontakt lenslerin renklerinin bozulmasına neden olduğu bilinmektedir.

Benzalkonyum klorürün punktat keratopatiye ve/veya toksik ülseratif keratopatiye neden olduğu bildirilmiştir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Herhangi bir etkileşim çalışması gerçekleştirilmemiştir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklar üzerinde özel bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: C.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Emedastinin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. EMADINE gerekli olmadıkça çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

Emedastinin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar, gebelik ve/veya embriyonel/fetal gelişim ve/veya doğum ve/veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (Bölüm 5.3'e bakınız). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

EMADINE gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Ancak, emedastinin adrenerjik, dopaminerjik ve serotonin reseptörlerine etkisinin olmaması nedeniyle, Bölüm 4.2'deki doz önerisi düşünüldüğünde, EMADINE hamilelikte kullanılabilir.

Laktasyon dönemi

Oral uygulamadan sonra sığırcılarda emedastinin süte geçmiştir. İnsanlarda topikal uygulamadan sonra anne sütünde saptanabilir miktarlarda yeterli sistemik dolaşıma geçip geçmediği bilinmemektedir. EMADINE emzirme döneminde uygulanırsa dikkatli olunmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilité

İnsanlarda üreme yeteneği üzerindeki etkisi bilinmemektedir. Tavşanlarda yapılan çalışmada herhangi bir üreme toksisitesi gözlenmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Diğer oküler ilaçlarla olduğu gibi, damlatma sırasında geçici görme bulanıklığı ortaya çıkarsa, hasta araç veya herhangi bir makine kullanmadan önce görme netleşinceye kadar beklemelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

696 hastayı içeren 13 klinik çalışmada EMADINE 42 güne kadar iki göze birden günde 1-4 defa uygulandı. Klinik denemelerde, hastaların yaklaşık %7'sinde EMADINE ile ilişkili advers

ilaç reaksiyonu meydana geldi; yine de, bu hastaların %1'den daha azı bu advers reaksiyonlar nedeniyle tedaviyi bıraktı. Klinik denemelerde ciddi oftalmik veya sistemik advers reaksiyon gözlenmedi. En sık görülen advers ilaç reaksiyonu göz ağrısıydı ve toplam %2 insidansla bildirildi.

Aşağıda listelenen advers reaksiyonlar klinik çalışmalarda veya pazarlama sonrası deneyimlerde gözlemlendi, sistem organ sınıfına göre sınıflandırıldı.

Advers etkiler çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10000$ ila $< 1/1000$), çok seyrek ($< 1/10000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor) olarak listelenmiştir.

Kardiyak hastalıklar

Bilinmiyor:

Taşikardi.

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın:

Baş ağrısı.

Yaygın olmayan:

Sinüs baş ağrısı, disguzi.

Göz hastalıkları

Yaygın:

Göz ağrısı, göz iritasyonu, bulanık görme, gözde kaşıntı, kuru göz, korneal renklenme, konjunktival hiperemi,

Yaygın olmayan:

Korneal infiltratlar, gözlerde yabancı cisim hissi, lakrimasyon artışı, astenopi, oküler hiperemi.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan:

Kızarıklık.

Psikiyatrik hastalıkları

Yaygın olmayan:

Anormal rüyalar.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Kazaen veya kasıtlı olarak ağız yolundan alınan aşırı dozla ilgili insanlarda veri bulunmamaktadır. EMADINE şişesinin tüm içeriğinin kazaen oral yolla alınması durumunda, emedastinin QT intervalini artırma potansiyeli akılda tutulmalıdır ve uygun izleme ve tedavi başlatılmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Göz İlaçları; Dekonjestanlar ve antialerjikler; Diğer antialerjikler.

ATC kodu: S01G X06.

Emedastin, güçlü selektif ve topikal olarak etkili bir histamin H_1 antagonistidir ($K_i=1.3$ nM). Emedastinin histamin reseptörlerine (H_1 , H_2 ve H_3) afinitesinin *in vitro* denemeleri H_1 reseptörleri için 10.000 kat daha selektif olduğunu göstermiştir, K_i 'ler sırasıyla 1,3 nM, 49,064 nM ve 12,430 nM'dır. *In vivo* olarak emedastinin topikal oküler uygulaması, histaminle uyarılan konjunktival vasküler geçirgenlikte konsantrasyona bağlı bir inhibisyon oluşturur. Emedastinle yapılan çalışmalar adrenerjik, dopaminerjik ve serotonin reseptörleri üzerine herhangi bir etki göstermemiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emedastin, beyaz veya çok hafif sarı kristal bir tozudur. Kokusuzdur veya belirsiz bir karakteristik kokusu vardır. %0.2'lik çözeltisinin pH'sı 3-4,5 arasındadır.

Emilim:

Emedastin topikal olarak uygulanan diğer etkin maddeler gibi sistemik olarak emilmektedir.

Dağılım:

EMADINE 0.5 mg/ml steril oftalmik solüsyonun 15 gün süreyle günde iki kez bilateral uygulanmasıyla ana bileşiğin plazma konsantrasyonları genellikle yöntemin miktar tayini sınırının (0.3 ng/ml) altında bulundu. Emedastin miktar tayininin yapılabildiği numunelerde de 0,30-0,49 ng/ml aralığındaydı. Emedastinin insanlardaki oral biyoyararlanımı yaklaşık olarak %50 civarındadır ve maksimum plazma konsantrasyonuna dozlamadan 1-2 saat sonra ulaşılmaktadır.

Biyotransformasyon:

Emedastin başlıca karaciğerde metabolize olmaktadır. Topikal emedastinin eliminasyon yarı ömrü 10 saattir. Başlıca iki metaboliti 5- ve 6-hidroksiemedastindir. 5- ve 6-Hidroksiemedastinin 5-okso analogları ve N-oksit de ayrıca minör metabolitleri olarak oluşmaktadır.

Eliminasyon:

Oral dozun yaklaşık %44'ü 24 saat içinde idrarla atılmaktadır ve bunun sadece %3.6'sı ana bileşik olarak atılmaktadır. Başlıca iki metaboliti 5- ve 6-hidroksiemedastin serbest şekilde ve konjuge halde idrarla atılırlar.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği: Böbrek/Karaciğer yetmezliği olanlarda özel bir çalışma yapılmamıştır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Emedastin difumarat çeşitli uygulama yollarıyla değişik hayvan türlerinde düşük bir akut toksisite göstermiştir. Tavşanlarda uzun dönem topikal oküler uygulamada klinik olarak anlamlı herhangi bir lokal veya sistemik etki gözlenmemiştir.

Korneal limbal mononükleer hücre infiltratları 0.5 mg/ml ile tedavi edilen 4 erkek maymundan 1'inde, 1.0 mg/ml ile tedavi edilenlerde, 4 erkekten 4'ünde ve 4 dişiden 1'inde görülmüştür. Skleral mononükleer hücre infiltratları 0.5 mg/ml ile tedavi edilenlerden 4 erkekten 1'inde ve 4 dişiden 1'inde, 1.0 mg/ml ile tedavi edilenlerden 4 erkekten 2'sinde ve 4 dişiden 1'inde görülmüştür. Ortalama plazma doruk seviyeleri 0.5 mg/ml için 1 ng/ml ve 1.0 mg/ml için 2 ng/ml idi.

Emedastinin köpeklerde QT intervalini artırdığı bulunmuştur; etki görülmeyen plazma düzeyi (NOEL), hastalarda bulunandan 23 kat daha yüksek düzeylere eşdeğerdir (emedastin saptama limiti olan 0.3 ng/ml ile karşılaştırıldığında 7 ng/ml).

Emedastin difumarat fare ve sıçanlarda yapılan çalışmalarda karsinogenik bulunmamıştır. Emedastin difumarat *in vitro* ve *in vivo* standart genotoksisite testleri dizisinde genotoksik değildi.

Sıçanlardaki bir teratoloji çalışmasında değerlendirilen en yüksek dozda (140 mg/kg/gün) fötotoksik etkiler görülmüş fakat teratojenik etkiler gözlenmemiştir; daha düşük düzeylerde (40 mg/kg/gün), ancak yine de önerilen terapötik dozu aşan miktarlarda herhangi bir etki gözlenmemiştir. Tavşanlarda yapılan çalışmada herhangi bir üreme toksisitesi gözlenmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Benzalkonyum klorür
Trometamol
Sodyum klorür
Hipromellos
Hidroklorik asit ve/veya sodyum hidroksit (pH ayarı için)
Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

30 ay.
İlk açıldıktan sonra 4 haftadan fazla kullanılmamalıdır.

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C altındaki oda sıcaklıklarında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

5 ml opak plastik Drop-Tainer şişelerdedir.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik"lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Liba Laboratuvarları A.Ş.
Otağtepe Cad. No:5 Kavacık İstanbul
Tel: 02164653885, Faks: 02164653880

8. RUHSAT NUMARASI

117/38

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 06.04.2005
Ruhsat yenileme tarihi: 05.01.2011

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

Mart 2011