

RESUME DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Relestat 0,5 mg/ml collyre en solution

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un ml de collyre en solution contient 0,5 mg de chlorhydrate d'épinastine (équivalent à 0,436 mg d'épinastine).

Excipient(s) à effet notoire :

Chlorure de benzalkonium 0,1 mg/ml et phosphate 4,75 mg/ml.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Collyre en solution (gouttes oculaire).

Solution claire, stérile et incolore.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement des symptômes de la conjonctivite allergique saisonnière.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Chez l'adulte, la dose recommandée est d'une goutte instillée dans chaque œil affecté, deux fois par jour pendant la période symptomatique.

Il n'existe aucune expérience dans des études cliniques, concernant l'utilisation de Relestat pendant plus de 8 semaines.

Personnes âgées

Relestat n'a pas été étudié chez les personnes âgées. Les données de sécurité obtenues après la commercialisation des comprimés de chlorhydrate d'épinastine (à une dose allant jusqu'à 20 mg une fois par jour) indiquent qu'il n'existe aucun problème particulier de sécurité chez les personnes âgées, par rapport aux patients adultes. Par conséquent, on considère qu'il n'est pas nécessaire d'ajuster la posologie.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité chez les enfants âgés de ≥ 12 ans ont été établies dans les études cliniques. Relestat peut s'utiliser chez les adolescents (âgés de 12 ans et plus) à la même posologie que chez les adultes.

La sécurité et l'efficacité de Relestat chez les enfants âgés de moins de 3 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible. On dispose de données limitées relatives à la sécurité chez les enfants âgés de 3-12 ans, décrites dans la rubrique 5.1.

Patients atteints d'insuffisance hépatique

Relestat n'a pas été étudié chez les patients atteints d'insuffisance hépatique. Les données de sécurité obtenues après la commercialisation des comprimés de chlorhydrate d'épinastine (à une dose allant jusqu'à 20 mg une fois par jour) indiquent que l'incidence des effets indésirables était plus élevée dans ce groupe que chez les patients adultes sans insuffisance hépatique. La dose quotidienne d'un comprimé de 10 mg de chlorhydrate d'épinastine est plus de 100 fois supérieure à la dose quotidienne obtenue suite à l'administration de Relestat. De plus, chez l'être humain, le métabolisme de l'épinastine est minime (<10 %). On considère donc qu'il n'est pas nécessaire d'ajuster la posologie.

Patients atteints d'insuffisance rénale

Relestat n'a pas été étudié chez les patients atteints d'insuffisance rénale. Les données de sécurité obtenues après la commercialisation des comprimés de chlorhydrate d'épinastine (à une dose allant jusqu'à 20 mg une fois par jour) indiquent qu'il n'existe aucun problème particulier de sécurité chez les patients atteints d'insuffisance rénale. Par conséquent, on considère qu'il n'est pas nécessaire d'ajuster la posologie.

Mode d'administration

Relestat est uniquement pour usage ophtalmique topique.

Afin d'éviter une contamination de l'œil et du collyre, l'embout du compte-gouttes ne doit entrer en contact avec aucune autre surface..

Si plus d'un médicament ophtalmique topique est utilisé, les différents médicaments doivent être administrés à au moins 10 minutes d'intervalle.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Relestat est exclusivement destiné à l'utilisation ophtalmique topique et non à l'injection ou à l'utilisation orale.

Excipients à effets notoire

Chlorure de benzalkonium

Le chlorure de benzalkonium est fréquemment utilisé comme conservateur dans les produits ophtalmiques et a été rapporté, dans de rares cas, comme pouvant provoquer une kératite ponctuée et/ou une kératite ulcéraire toxique.

Le chlorure de benzalkonium peut être absorbé par les lentilles de contact souples et changer leur couleur. Les patients doivent être informés de retirer les lentilles de contact avant application et attendre au moins 15 minutes avant de les remettre.

Le chlorure de benzalkonium est connu pour provoquer une irritation des yeux, des symptômes du syndrome de l'œil sec et peut affecter le film lacrymal et la surface de la cornée. Doit être utilisé avec

prudence chez les patients atteints d'œil sec et ceux présentant un risque d'endommagement de la cornée.

Les patients doivent être surveillés en cas d'utilisation prolongée.

Phosphates

Relestat contient aussi des phosphates. Des cas de calcification cornéenne ont été très rarement rapportés lors de l'utilisation de collyres contenant du phosphate chez certains patients présentant des altérations significatives de la cornée (voir rubrique 4.8).

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

Chez l'être humain, on ne s'attend à la survenue d'aucune interaction -médicamenteuse, car les concentrations systémiques d'épinastine sont extrêmement faibles après instillation oculaire. De plus, chez l'être humain, l'épinastine est principalement excrétée sous une forme inchangée, ce qui indique un faible niveau de métabolisme.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les données sur un nombre limité (11) de grossesses exposées n'indiquent aucun effet indésirable de l'épinastine sur la grossesse ou sur la santé du fœtus/nouveau-né. A ce jour, aucune autre donnée épidémiologique pertinente n'est disponible. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence des effets nocifs directs ou indirects sur la gestation, le développement embryonnaire ou fœtal, l'accouchement ou le développement post-natal (voir rubrique 5.3).

Relestat ne sera prescrit qu'avec prudence chez la femme enceinte.

Allaitement

Chez le rat, l'épinastine est excrétée dans le lait maternel mais on ignore si c'est également le cas chez l'être humain. Vu le manque d'expérience, la prudence est de rigueur en cas de prescription chez la femme allaitante.

Fertilité

On ne dispose pas de données adéquates provenant de l'utilisation d'épinastine sur la fertilité dans l'espèce humaine.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sur la base du profil pharmacodynamique, des effets indésirables rapportés et des études psychométriques spécifiques, Relestat n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Si une vision floue survient temporairement lors de l'instillation, le patient doit attendre que sa vision redevienne normale avant de conduire un véhicule ou d'utiliser une machine.

4.8. Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Au cours d'études cliniques, l'incidence globale des effets indésirables survenus suite à l'administration de Relestat était inférieure à 10 %. Aucun effet indésirable grave n'est survenu. La plupart des effets observés étaient oculaires et légers. L'effet indésirable le plus fréquent était une sensation de brûlure au niveau de l'œil (généralement légère) ; tous les autres effets indésirables étaient peu fréquents.

Liste tabulée des effets indésirables

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par classe de systèmes d'organes, par ordre de gravité décroissant. Les terminologies suivantes sont utilisées pour classer l'occurrence des effets indésirables : Très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Les effets indésirables suivants ont été rapportés avec epinastine :

Classe de système d'organe	Fréquence	Effet indésirable
Affections du système immunitaire	Indéterminée	Réactions d'hypersensibilité incluant symptômes ou signes d'allergie oculaire et réactions allergiques extraoculaires, dont oedème de Quincke, éruption cutanée et rougeur
Affections du système nerveux	Peu fréquent	Céphalées
Affections oculaires	Fréquent	Sensation de brûlure, irritation oculaire
	Peu fréquent	Hyperémie conjonctivale/oculaire, écoulement oculaire, sécheresse oculaire, prurit oculaire, troubles visuels
	Indéterminée	Augmentation de la production de larmes, douleurs oculaires, gonflement de l'œil, oedème de la paupière
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Peu fréquent	Asthme, irritation nasale, rhinite
Affections gastro-intestinales	Peu fréquent	Dysgeusie

Population pédiatrique

On s'attend à ce que la fréquence, le type et la sévérité des effets indésirables chez les adolescents âgés de ≥ 12 ans soient similaires à ce que l'on observe chez les adultes.

On dispose d'une expérience limitée chez les enfants âgés de 3-12 ans, en ce qui concerne la fréquence, le type et la sévérité des effets indésirables.

Effets indésirables rapportés avec les collyres contenant du phosphate :

Des cas de calcification cornéenne ont été très rarement rapportés lors de l'utilisation de collyres contenant du phosphate chez certains patients présentant des altérations significatives de la cornée (voir rubrique 4.4).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration.

Belgique

Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé

www.afmps.be

Division Vigilance :

Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail : adr@fagg-afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9. Surdosage

Après instillation de collyre à base de chlorhydrate d'épinastine 0,3 % 3 fois par jour (ce qui équivaut à 9 fois la dose quotidienne recommandée), on a observé un myosis réversible, sans influence sur l'acuité visuelle ou sur les autres paramètres oculaires.

Le flacon de 5 ml de Relestat contient 2,5 mg de chlorhydrate d'épinastine. Des comprimés sont commercialisés et utilisés à une dose quotidienne unique allant jusqu'à 20 mg de chlorhydrate d'épinastine ; on ne s'attend donc à aucune intoxication consécutive à l'ingestion orale du collyre, même si la totalité du flacon est avalée.

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicaments à usage ophtalmique ; décongestionnants et antiallergiques; autres antiallergiques, code ATC : S01G X10

Mécanisme d'action

L'épinastine est un antagoniste direct des récepteurs H₁, à action locale. Elle présente une affinité élevée pour les récepteurs histaminergiques H₁ et une affinité 400 fois plus faible pour les récepteurs histaminergiques H₂. L'épinastine présente également une affinité pour les récepteurs α_1 , α_2 et 5-HT₂. Son affinité est faible pour les récepteurs cholinergiques et dopaminergiques, ainsi que pour divers autres sites récepteurs. L'épinastine ne traverse pas la barrière hémato-encéphalique, et n'induit donc aucun effet secondaire sur le système nerveux central, c.-à-d. qu'elle n'est pas sédatrice.

Effets pharmacodynamiques

Chez l'animal, suite à une application oculaire topique, l'épinastine a présenté des signes d'activité antihistaminique, un effet modulateur sur l'accumulation des cellules inflammatoires et une activité stabilisante sur les mastocytes.

Lors d'études de provocation réalisées chez l'être humain avec des allergènes, l'épinastine s'est révélée capable d'améliorer les symptômes oculaires déclenchés par l'exposition de l'œil à un antigène. La durée de cet effet était d'au moins 8 heures.

Population pédiatrique

Une étude d'une durée de 6 semaines, randomisée, en double aveugle, contrôlée par véhicule (2:1) impliquant 96 enfants en bonne santé, ne présentant pas de symptômes oculaires, âgés de 3-12 ans, a indiqué que Relestat était bien toléré et n'a pas révélé de différences significatives entre les groupes au sujet d'une quelconque variable de sécurité. Les réactions liées au traitement étaient des follicules conjonctivaux (6,3 %, tant chez les sujets traités par épinastine que par le véhicule) et une hyperémie conjonctivale (1,6 % des sujets traités par épinastine et aucun dans le groupe recevant le véhicule). La sécurité et l'efficacité chez les patients âgés de ≥ 12 ans ont été établies dans les études cliniques.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Suite à l'administration d'une goutte de Relestat dans chaque œil deux fois par jour, les concentrations plasmatiques maximales moyennes étaient de 0,042 ng/ml et étaient atteintes après environ deux heures.

Distribution

Le volume de distribution de l'épinastine est de 417 litres et son taux de liaison aux protéines plasmatiques est de 64 %.

Biotransformation

Moins de 10 % sont métabolisés.

Élimination

La clairance est de 928 ml/min et la demi-vie d'élimination plasmatique terminale est d'environ 8 heures. L'épinastine est principalement excrétée par voie rénale, sous forme inchangée. L'élimination rénale s'effectue principalement par sécrétion tubulaire active.

Les études précliniques réalisées *in vitro* et *in vivo* révèlent que l'épinastine se lie à la mélanine et s'accumule dans les tissus oculaires pigmentés chez le lapin et le singe. Les données issues des études *in vitro* indiquent que la liaison à la mélanine est modérée et réversible.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse, et des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Chlorure de benzalkonium

Edétate disodique

Chlorure de sodium

Dihydrogénophosphate de sodium dihydraté

Hydroxyde de sodium/acide chlorhydrique (ajustement du pH)

Eau purifiée

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans

Après première ouverture : 4 semaines.

6.4. Précautions particulières de conservation

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière. A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon de 10 ml en polyéthylène, fermé par un bouchon à vis en polystyrène blanc.

Le volume de remplissage est de 5 ml.

6.6. Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

AbbVie S.A.
Avenue Einstein 14
1300 Wavre
Belgique

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE : BE260662

LU : 2008100022

- 0370113 (1*1 flacon 5 ml)

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 18 octobre 2002

Date de dernier renouvellement : 18 octobre 2007

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

11/2024

Date d'approbation : 04/2025