

## Informe estàndard

# Epinastina

<b>Nom comercial:</b> Relestat®	<b>Laboratori:</b> Allergan Pharmaceuticals Ireland
<b>Composició:</b> Epinastina 0,5 mg/ml col·liri	<b>Fàrmacs comparadors:</b> Levocabastina
<b>Procediment i data d'autorització:</b> Reconeixement mutu, setembre 2003	<b>Data d'avaluació:</b> novembre 2006
<b>Qualificació del CANM * :</b> <b>No suposa un avenç terapèutic</b>	La novetat no aporta avantatges front altres medicaments ja disponibles en la indicació per a la que ha estat autoritzada

\* Possibles qualificacions: important millora terapèutica; modesta millora terapèutica; aporta en situacions concretes ; no suposa un avenç terapèutic; no valorable: informació insuficient

## RESUM DE LES PRINCIPALS CARACTERÍSTIQUES FARMACOLÒGIQUES DEL NOU MEDICAMENT

### 1. Indicacions aprovades<sup>1</sup>:

Tractament dels símptomes de la conjuntivitis al·lèrgica estacional (CAE).

### 2. Mecanisme d'acció<sup>1</sup>:

L'epinastina és un antagonista directe del receptor H<sub>1</sub> que posseeix, també, afinitat pel receptor  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$  i el receptor 5-HT<sub>2</sub>. Exerceix la seva activitat antial·lèrgica modulant l'activitat de cèl·lules inflamatòries i estabilitzant els mastòcits. No travessa la barrera hematoencefàlica i, per tant, no produeix efectes secundaris sobre el sistema nerviós central ni té una acció sedant.

### 3. Dades farmacocinètiques<sup>1</sup>:

#### Absorció

Després de l'administració d'una gota d'epinastina 0,05 % en cada ull dues vegades al dia, la concentració màxima s'assoleix a les dues hores. La concentració sistèmica és summament baixa i es veu incrementada després de múltiples dosis.

#### Distribució

L'epinastina s'uneix en un 64 % a proteïnes plasmàtiques. Respecte a la unió a la melanina, les dades d'estudis *in vitro* indiquen que és moderada i reversible.

#### Metabolisme

Es metabolitza menys del 10 % i la semivida d'eliminació plasmàtica terminal és d'unes 8 hores.

#### Excreció

S'excreta principalment inalterada per via urinària mitjançant secreció tubular activa.

#### 4. Posologia i forma de administració <sup>1</sup>:

La dosi recomanada per a adults és una gota instil·lada en cada ull afectat dues vegades al dia, durant el període simptomàtic.

#### 5. Dades d'eficàcia:

El 15 % - 20 % de la població presenta alguna forma d'al·lèrgia ocular, i la CAE és la forma més freqüent. L'eficàcia comparativa d'epinastina respecte a altres antihistamínics, via oftàlmica, ha estat avaluada en dos assajos clínics (AC), aleatoritzats, doble cec de 3 i 8 setmanes de durada en un total de 394 pacients amb CAE, on ha estat comparada enfront de levocabastina i olopatadina, sense que s'observessin diferències significatives respecte levocabastina i amb resultats inferiors a olopatadina<sup>2,3</sup>.

Els fàrmacs comparadors pertanyen a la mateixa família i a Europa tenen aprovada la mateixa indicació i pauta de tractament. Les variables principals d'estudi van ser, tal com recomana l'Agència Europea de Medicaments (EMA), la pruija i la hiperèmia ocular, que es van mesurar en una escala ascendent de 5 punts (0= nul, 1= lleu, 2= moderat, 3= sever, 4= extremadament sever)<sup>4</sup>. A més, es van estudiar altres variables secundàries d'eficàcia com ara: quemosi, llagrimeig o inflamació palpebral.

L'estudi de Whitcup et al. va avaluar l'eficàcia d'epinastina respecte de levocabastina mesurada, en pacients exposats a al·lèrgens ambientals. Per corregir la variabilitat de l'exposició dels subjectes, l'anàlisi de les dades es va fer amb els resultats de les dues setmanes amb nivells més grans de pol·len, que provenien d'estacions independents localitzades prop de cada centre d'estudi. Les diferències en els resultats de la mitjana [desviació estàndard] de la picor ocular diària no van ser significatives: [levocabastina 0,86 (0,86) vs. epinastina 0,77 (0,86)]<sup>2</sup>. D'altra banda, l'EMA recomana que la variable principal d'eficàcia en la CAE es mesuri a la tarda, mentre que per a la conjuntivitis al·lèrgica perenne seria més apropiat efectuar el mesurament en despertar-se<sup>4</sup>. En aquest sentit, epinastina va mostrar no ser inferior a levocabastina, si bé, tampoc van haver-hi diferències estadísticament significatives entre el tractament actiu (epinastina i levocabastina) i el placebo (vehicle) quan es va mesurar la picor ocular a la tarda (mitjana del pitjor resultat: [epinastina 0,46 (0,65) vs. levocabastina 0,53 (0,69) vs. placebo 0,57 (0,61)]<sup>2,5</sup>.

L'estudi de Larnier va avaluar el control de la pruija i la hiperèmia conjuntival en pacients que havien rebut una sola dosi d'olopatadina en un ull i epinastina en l'ull contralateral en els cinc minuts previs a l'exposició a l'al·lèrgen. Amb la finalitat d'estandarditzar l'exposició dels subjectes es va utilitzar el model de provocació amb al·lèrgens, *conjunctival allergen challenge* (CAC). Aquest mètode d'estandardització utilitza solucions d'antígens calibrades, que en instil·lar-les sobre l'ull del subjecte permeten mesurar els símptomes i determinar el llindar de provocació dels pacients. Per tant, a l'hora d'avaluar la medicació objecte de l'estudi, prèviament, s'instil·la una dosi determinada d'al·lèrgen, podent així crear una reacció ocular més precisa i reproducible. Els resultats van ser favorables per a olopatadina, tant en la diferència entre les mitjanes de la pruija (-0,21; p= 0,049, 5 min i -0,33; p= 0,005, 7 min) com de la hiperèmia conjuntival (-0,50, 10 min; -0,52, 15 min i -0,53, 20 min; p< 0,001, en tots els casos)<sup>3</sup>. En aquest últim estudi, s'ha de tenir en compte que el mètode utilitzat d'aleatorització (8:1:1) va fer que hi haguessin pocs pacients en els grups de control d'olopatadina-placebo (6 pacients) i d'epinastina-placebo (7 pacients). A més, cal destacar que l'olopatadina ja ha estat avaluada pel Comitè Mixt d'Avaluació de Nous Medicaments (octubre de 2005) i després de la valoració de l'evidència científica disponible, se li va assignar la qualificació de "No suposa un avanç terapèutic".

D'altra banda, en un AC, aleatoritzat, doble cec, enfront de placebo en 67 pacients, l'epinastina va demostrar ser eficaç en el control de les variables principals d'eficàcia. Els resultats van ser favorables per a epinastina, tant en la mitjana de la pruija ocular (0,92 vs. 1,86 placebo p< 0,001) com en la mitjana de la hiperèmia conjuntival (1,37 vs. 1,93 placebo p< 0,001) en pacients que havien rebut una dosi d'epinastina, unes 8 hores abans de l'exposició al CAC<sup>6</sup>.

## 6. Dades de seguretat:

L'epinastina ha demostrat un bon perfil de seguretat, en els estudis realitzats, que en cap cas han estat de més de 8 setmanes de durada<sup>2,3,6</sup>. La majoria de les reaccions notificades han estat de caràcter lleu/transitori i no hi ha hagut notificació de reaccions adverses greus. S'ha de tenir en compte que no s'han realitzat AC a llarg termini i que per tant, no existeix experiència clínica suficient en aquest aspecte.

### • Reaccions adverses<sup>1</sup>

En els estudis clínics, la incidència global de reaccions farmacològiques adverses va ser menor del 10 %. Les reaccions adverses notificades agrupades per freqüència:

Freqüents (>1/100, <1/10): sensació d'ardor.

Poc freqüents (>1/1000, <1/100): conjuntivitis al·lèrgica, blefaroptosi, edema conjuntival, hiperèmia conjuntival, exsudació ocular, sequedat ocular, irritació, pruija, augment de sensibilitat, fotofòbia, alteració visual, cefalea, asma, sequedat oral, alteració del gust, irritació nasal, rinitis i pruija.

### • Contraindicacions i precaucions<sup>1</sup>

#### *Contraindicacions*

Hipersensibilitat a epinastina o a qualsevol dels seus excipients.

#### *Precaucions*

- Per evitar la contaminació, el comptagotes no ha de tocar cap superfície.
- Si s'està usant més d'un fàrmac per via oftàlmica, les instil·lacions han d'espaiar-se amb un interval d'almenys 10 minuts.
- El clorur de benzalconi (conservant) en rares ocasions ha provocat queratopatia punctata o queratopatia ulcerativa tòxica. A més, pot decolorar les lents de contacte toves, per això, una vegada administrat cal esperar entre 10 i 15 minuts abans de posar-se les lents de contacte.
- No s'ha d'administrar el producte amb les lents de contacte posades.

### • Interaccions amb aliments i medicaments<sup>1</sup>

No s'han realitzat estudis formals d'interacció amb medicaments. Epinastina presenta un metabolisme reduït i les concentracions sistèmiques són summament baixes, per tant no hem d'esperar interaccions medicamentoses.

### • Utilització en grups especials<sup>1</sup>

#### Embaràs

Les dades obtingudes a partir d'un nombre limitat (11) de dones embarassades exposades no mostren efectes adversos de l'epinastina sobre l'embaràs ni sobre la salut del fetus/nou-nat. Ha d'administrar-se amb precaució durant l'embaràs.

#### Lactància

Ha d'administrar-se amb precaució durant el període de lactància, ja que es desconeix si hi ha excreció en la llet humana. En estudis duts a terme en animals, s'ha observat que s'excreta en la llet materna.

#### Pacients ancians

No es considera necessari fer cap ajustament de dosis.

#### Infants i adolescents

Epinastina 0,05 % pot usar-se en adolescents ( $\geq 12$  anys), en la mateixa dosi que en adults.

#### Insuficiència hepàtica

Epinastina 0,05 % no s'ha estudiat en pacients amb insuficiència hepàtica. No es considera necessari fer cap ajust de la dosi, ja que el metabolisme de l'epinastina en els éssers humans és mínim ( $< 10$  %).

#### Insuficiència renal

Epinastina 0,05 % no s'ha estudiat en pacients amb insuficiència renal, però no es considera necessari fer cap ajust de dosi.

## RESUM DE L'ANÀLISI COMPARATIVA

(Principis Actius comparador: Levocabastina)

### 1. Eficàcia

L'epinastina en el tractament simptomàtic de la CAE, no ha demostrat ser superior en la variable principal d'eficàcia (pruïja), respecte a levocabastina.

**Conclusió:** similar a levocabastina.

### 2. Seguretat

En els diferents estudis s'ha observat un perfil i una incidència d'efectes adversos similar a la del fàrmac comparador.

**Conclusió:** similar a levocabastina.

### 3. Pauta

**Conclusió:** similar a levocabastina.

### 4. Cost

Principi actiu	PVP envàs (€)	Cost tractament/dia
Levocabastina 0,05 % (4 ml)	6,81 €	0,27 €
Epinastina 0,05 % (5 ml)	10,71 €	0,26 €

Font: Catàleg de medicaments del Consell de Col·legis Oficials de Farmacèutics 2006.

Nota: El preu del tractament/dia ha estat calculat per a la dosi recomanada d'una gota en cada ull dues vegades al dia i amb la quantitat teòrica per envàs de 101 gotes de levocabastina i 166 gotes d'epinastina.

**Conclusions:** similar a levocabastina.

### 5. Lloc en la Terapèutica.

L'al·lèrgia ocular es presenta en un 15 % - 20 % de la població general, sent la CAE la forma més freqüent (habitualment remet de manera espontània). El tractament es basa a identificar i evitar, quan sigui possible, l'exposició als al·lèrgens causants. L'ús de llàgrimes artificials i l'aplicació de compreses fredes poden proporcionar un alleugeriment simptomàtic<sup>7</sup>. El tractament farmacològic es basa en l'ús d'antihistamítics tòpics o d'estabilitzadors de la membrana dels mastòcits. A Espanya es troben disponibles com a antihistamítics H1: levocabastina, azelastina, clorfenamina, emedastina, olopatadina i, com a estabilitzadors de la membrana de mastòcits: cromoglicat sòdic, nedocromil, lodoxamida, àcid espaglúmic i ketotifèn.

En vista de la informació disponible, no sembla que epinastina aporti cap avantatge respecte dels medicaments d'ús tòpic ja disponibles per al tractament de la CAE.

### 6. Dictamen

**Qualificació\*:** No suposa un avenç terapèutic

Aquesta avaluació ha estat revisada per la Fundació Institut Català de Farmacologia (FICF) i per l'Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerques Mèdiques (AATRM).

Per a la seva realització s'ha seguit el procediment normalitzat de treball del Comitè Mixta d'Avaluació de Nous Medicaments (CmENM) d'Andalusia, País Basc, Institut Català de la Salut, Aragó i Navarra.

## 7. Bibliografia

1. Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris. Fitxa Tècnica. Relestat®
2. Whitcup SM, Bradford R, Lue J, Schiffman RM, Abelson MB. Efficacy and tolerability of ophthalmic epinastine: a randomized, double-masked, parallel-group, active- and vehicle-controlled environmental trial in patients with seasonal allergic conjunctivitis. *Clin Ther* 2004 Jan; 26(1): 29-34.
3. Lanier BQ, Finegold I, D'Arienzo P, Granet D, Epstein AB, Ledgerwood GL. Clinical efficacy of olopatadine vs epinastine ophthalmic solution in the conjunctival allergen challenge model. *Curr Med Res Opin* 2004 Aug; 20(8): 1.227-1.233.
4. EMEA. Committee for medicinal products for human use (CHMP). *Guideline on the clinical development of medicinal products for the treatment of allergic rhinoconjunctivitis*. Accedit 17 de febrer de 2006. Disponible a: <http://www.emea.eu.int/pdfs/human/ewp/245502en.pdf>.
5. Epinastine (prurivist®). Pixi too. Un 6<sup>e</sup> collyre antihistaminique, sans plus. *Rev Prescr*. 2005; 25(527): 8.
6. Abelson MB, Gomes P, Crampton HJ, Schiffman RM, Bradford RR, Whitcup SM. Efficacy and tolerability of ophthalmic epinastine assessed using the conjunctival antigen challenge model in patients with a history of allergic conjunctivitis. *Clin Ther*. 2004 Jan; 26 (1): 35-44.
7. Vila-seca Canals J et al, coordinador. Guia Terapèutica en Atenció Primària Basada en l'Evidència. 2a. ed. Barcelona: SEMFYC, 2004. p. 226.

Referència (autor, publicació)	Tipus d'estudi i objectiu	Població estudiada (Criteris d'inclusió/exclusió)	Pauta de tractament	Variabls de mesura (end-point)	Resultats (mesura de l'efecte/ valors p/ intervals de confiança)	Comentaris	Qualitat de l'estudi (escala Jadad)
Whitcup SM, et al. Clin Ther. 2004 Jan; 26 (1): 29-34  (Referència 2)	Fase III, aleatoritzat, (estratificat per edat), doble cec, paral·lel, multicèntric, comparador actiu i placebo.  <u>Durada:</u> 8 setmanes  <u>Objectiu:</u> Avaluar l'eficàcia i la tolerabilitat de l'epinastina (EPI) 0,05 %, en pacients amb conjuntivitis al·lèrgica estacional (CAE) exposats a al·lèrgens ambientals, vs. levocabastina (LEVO) 0,05 % i vs. placebo.	<b>298</b> pacients (mitjana d'edat 32,7 anys)  <u>Abandonaments</u> 2 en EPI (1 per RA) 1 en placebo  <u>Criteris d'inclusió</u> •Edat: 9 anys •Diagnòstic de CAE o rinoconjuntivitis •Prick-test positiu entre els 2 anys previs al reclutament •Resposta bilateral positiva en utilitzar el CAC.  <u>Criteris d'exclusió</u> •Embaràs •Lactància •Infecció ocular •Altres trastorns oculars •Asma produït pels antigens de l'estudi •Malaltia autoimmune	<u>Període de rentat</u> 3-14 dies  <u>Aleatorització 2:2:1 a tractament* amb:</u> EPI (n= 118) LEVO (n= 118) Vehicle (n= 62) <i>*Una gota en cada ull dues vegades al dia</i>	<u>Variable primària</u> •Pruïja ocular <sup>§</sup>  <u>Variable secundària</u> •Hiperèmia ocular <sup>§</sup> •Quemosi <sup>§</sup> •Descàrrega mucosa ocular <sup>§</sup> •Edema palpebral •Llagrimeig  <sup>§</sup> <i>Aquestes variables es van mesurar 3 vegades al dia (matí i tarda abans de la dosi i a l'hora de ficar-se al llit) en una escala ascendent de 0-4.</i>  <i>La hiperèmia ocular es va mesurar a través de fotografies.</i>	<u>Mitjana* pruija ocular diària (DE)</u> EPI: 0,77 (0,86) <sup>†</sup> LEVO: 0,86 (0,86) Placebo: 0,93 (0,76) <sup>†</sup> p < 0,045 vs. placebo i NS vs. LEVO  <u>Mitjana pruija a la tarda DE</u> EPI: 0,46 (0,65) <sup>††</sup> LEVO: 0,53 (0,69) <sup>††</sup> Placebo: 0,57 (0,61) <sup>††</sup> Resultat similar a placebo (no consta p)  <u>Mitjana * d'hiperèmia ocular diària DE</u> EPI: 1,08 0,82 LEVO: 1,18 0,94 Placebo: 1,23 0,74 NS. No consta p *del pitjor resultat diari, que és el valor més alt de les 6 avaluacions diàries (3 per ull)	<i>Anàlisis per IT</i>  No hi va haver diferències significatives en la incidència de RA entre grups.  La limitació fonamental del disseny d'estudis ambientals és que l'exposició dels subjectes a l'al·lergen pot ser que no sigui la mateixa.  El recompte diari dels nivells de pol·len es va obtenir d'estacions independents localitzades prop de cada centre d'estudi.  L'anàlisi es va fer amb les dades de les dues setmanes amb el nivell més elevat de pol·len.	<b>5</b>  Aleat: 1 DC: 1 Pèrdues: 1 Aleat OK: 1 DC OK: 1

Referència (autor, publicació)	Tipus d'estudi i objectiu	Població estudiada (Criteris d'inclusió/exclusió)	Pauta de tractament	Variables de mesura (end-point)	Resultats (mesura de l'efecte/ valors p/ intervals de confiança)	Comentaris	Qualitat de l'estudi (escala Jadad)
<p>BQ Larnier, et al. Cur Med Res Opin 2004 Aug; 20 (8): 1.227-1.233</p> <p>(Referència 3)</p> <p>Finançat per Alcon laboratories Inc.</p>	<p>Fase IV, aleatoritzat, doble cec, unicentric, comparador actiu i controlat per placebo.</p> <p><u>Objectiu</u> Comparar l'eficàcia d'una sola dosi d'epinastina 0,05 % (EPI) enfront d'olopatadina 0,1 % OLO en la prevenció de la picor i la hiperèmia conjuntival utilitzant el Test de sensibilitat a al·lèrgens (CAC)</p> <p><u>Durada:</u> 3 setmanes</p>	<p><b>96</b> pacients. 28 van tenir una reacció al·lèrgica insuficient a la visita 1 i 2. 2 pacients van abandonar entre la visita 1 i la visita 3. <b>66</b> pacients aleat. (mitjana d'edat 44,4 anys)</p> <p><u>Criteris d'inclusió</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Història de conjuntivitis al·lèrgica</li> </ul> <p><u>Criteris d'exclusió</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Embaràs</li> <li>• Pruija i hiperèmia basal</li> <li>• Resposta negativa al CAC</li> </ul> <p><u>Visita 1. Cribratge (dia 0)</u> Titulació d'al·lèrgens fins a resposta positiva.</p> <p><u>Visita 2. Confirmatòria (dia 7+/- 2)</u> Resposta positiva després d'administració de la dosi titulada en visita 1.</p> <p><u>Visita 3. Avaluació (dia 21 +/-3)</u> Aleatorització i instil·lació del tractament i després de 5 min. Se'ls va exposar a CAC.</p>	<p><u>Aleatorització 8:1: 1 a una gota de:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>•OLO i EPI (n= 53)</li> <li>• OLO i placebo (n= 6)</li> <li>• EPI i placebo (n= 7)</li> </ul> <p><i>Es va administrar una gota d'un principi actiu en un ull (dret) o (esq.) i una gota de l'altre principi actiu en l'ull contralateral.</i></p>	<p><u>Variable primària</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mitjana pruija</li> <li>• Mitjana hiperèmia conjuntival</li> </ul> <p>Aquestes variables es van mesurar en una escala ascendent de 0-4*.</p> <p><u>Variables secundàries</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Quemosi</li> <li>• Hiperèmia ciliar</li> <li>• Hiperèmia episcleral</li> </ul> <p><i>Els resultats de picor ocular es van avaluar als 3, 5 i 7 minuts post-CAC, la resta de variables als 10, 15 i 20 minuts</i></p>	<p><u>Diferència entre les mitjanes OLO vs. EPI per temps</u></p> <p><u>Pruïja:</u> -0.21 (p= 0,049) als 5 min -0.33 (p= 0,005) als 7 min</p> <p><u>Hiperèmia conjuntival:</u> - 0,50 (p &lt;0,001) als 10 min - 0,52 (p &lt;0,001) als 15 min - 0,53 (p &lt;0,001) als 20 min</p>	<p><i>Anàlisis per IT</i></p> <p>No va haver notificació d'RA greu.</p> <p>No es va permetre l'ús d'altres medicaments que podien interferir el resultat de l'estudi. Estudi dut a terme amb el suport d'Alcon.</p>	<p><b>5</b></p> <p>Aleat: 1 DC: 1 Pèrdues: 1 Aleat OK: 1 DC OK: 1</p>

Referència (Autor, publicació)	Tipus d'estudi i objectiu	Població estudiada (Criteris d'inclusió/exclusió)	Pauta de tractament	Variables de mesura (end-point)	Resultats (mesura de l'efecte/ valors p/ intervals de confiança)	Comentaris	Qualitat de l'estudi (escala Jadad)
Abelson MB, et al. Clin Ther. 2004 Jan; 26 (1): 35-47  (Referència6)	Fase III, aleatoritzat, doble cec, unicèntric controlat per vehicle.  <u>Durada:</u> 5 setmanes  <u>Objectiu</u> Avaluar la seguretat i eficàcia d'epinastina 0,05 % placebo vs. placebo utilitzant CAC en pacients amb història de conjuntivitis al·lèrgica.	<b>67</b> pacients (mitjana d'edat 38,4 anys)  <u>Abandonaments</u> <b>1</b> (pèrdua de seguiment)  <u>Criteris d'inclusió</u> •Edat 10 anys •Test de sensibilitat a al·lèrgens (CAC) positiu en els dies 0 i 7 de l'estudi.  <u>Criteris d'exclusió</u> •Infecció ocular activa •Patologia ocular •Síndrome de l'ull sec •Cirurgia intraocular •Conjuntivitis al·lèrgica activa	Aleat. d'un mateix pacient per ull.  Una gota de: •EPI 0,05% en un ull •Vehicle en ull contralateral  El tractament es va rebre en 2 ocasions: <u>Setmana 3:</u> • instil·lació 15 min abans de CAC <u>Setmana 5:</u> • instil·lació 8 h abans de CAC	<u>Variable primària*</u> •Pruïja ocular •Hiperèmia conjuntival  <u>Variables secundàries*</u> •Inflamació palpebral •Hiperèmia episcleral i ciliar •Quemosi •Llagrimeig •Descàrrega mucosa ocular *mesures en una escala ascendent de 0-4.  <i>La pruija es va avaluar als 3, 5 i 10 min. postCAC, mentre que la resta de les variables als 5, 10 i 20 min. postCAC.</i>	<u>CAC setmana 1:</u> sense diferències entre els ulls aleatoritzats amb tractament actiu i amb placebo.  <u>Mitjana (DE) EPI vs. vehicle estudi començament d'acció</u> • <u>Pruïja ocular (3 min):</u> 0,45, (0,77) vs. 1,99 (1,03) p< 0,001 (igual per a 5 i 10 minuts) • <u>Hiperèmia conjuntival (5 min):</u> 1,28, (0,86) vs. 2,03 (0,78) p< 0,001 (igual per a 10 i 20 minuts)  <u>Mitjana [DE] EPI vs. vehicle estudi durada d'acció (8h)</u> • <u>Pruïja ocular (3 min.)</u> 0,92, (0,93) vs. 1,86 (0,93) p< 0,001 (igual per a 5 i 10 minuts) • <u>Hiperèmia conjuntival (5 min)</u> 1,37, (0,78) vs. 1,93, (0,77) p< 0,001 (igual per a 10 i 20 minuts)	<i>Anàlisis per IT</i>  Epinastina es va considerar clínicament més eficaç si la puntuació dels seus resultats era com a mínim un punt menor que placebo.  No va haver notificació de RA greus.  No es va permetre l'ús d'altres medicaments que podien interferir el resultat de l'estudi.  (S'aleatoritza per ull en comptes de per pacient)	<b>5</b>  Aleat: 1 DC: 1 Perd: 1 Aleat OK: 1 DC OK: 1

## Abreviatures

Aleat- Aleatorització

CAC- *Conjuntival Allergen Challenge*

CAE- Conjuntivitis al·lèrgica estacional

DC- Cegament doble

DE- Desviació estàndard

EPI- Epinastina 0,05 %

IT- Intenció de tractar

LEVO- Levocabastina 0,05 %

Min- Minuts

NS- No significatiu

OLO- Olopatadina 0,1 %

RA: Reacció adversa

Escala de severitat<sup>‡</sup> - 0= nul, 1= lleu, 2= moderat, 3= sever, 4= extremadament sever