

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Omarit 10 mg orodispergovateľné tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna orodispergovateľná tableta obsahuje 10 mg bilastínu.

Pomocná látka so známym účinkom: jedna orodispergovateľná tableta obsahuje 0,0015 mg etanolu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Orodispergovateľná tableta.

Okrúhle, mierne bikonvexné biele tablety s priemerom 8 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Symptomatická liečba alergickej rinokonjunktivitídy (sezónnej a celoročnej) a urtikárie.

Omarit orodispergovateľné tablety sú indikované deťom vo veku 6 až 11 rokov s telesnou hmotnosťou najmenej 20 kg.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Pediatrická populácia

- Deti vo veku 6 až 11 rokov s telesnou hmotnosťou najmenej 20 kg
10 mg bilastínu (1 orodispergovateľná tableta) jedenkrát denne na zmiernenie príznakov alergickej rinokonjunktivitídy (sezónnej a celoročnej alergickej rinitídy) a urtikárie.

Orodispergovateľná tableta sa má užiť jednu hodinu pred alebo dve hodiny po jedle alebo ovocnej šťave (pozri časť 4.5).

- Deti mladšie ako 6 rokov a s telesnou hmotnosťou menej ako 20 kg
V súčasnosti dostupné údaje sú opísané v časti 4.4, 4.8, 5.1 a 5.2, ale neumožňujú uviesť odporúčania na dávkovanie. Preto sa bilastín nemá užívať v tejto vekovej skupine.

Dospelým a dospelým (vo veku nad 12 rokov) je vhodné podávať tablety s obsahom 20 mg bilastínu.

Dĺžka terapie

Terapia alergickej rinitídy má byť obmedzená na dobu expozície alergénom. Terapia sezónnej alergickej rinitídy sa môže ukončiť po vymiznutí príznakov a znovu začať po znovuobjavení príznakov. Pri celoročnej alergickej rinitíde sa môže u pacientov navrhnuť kontinuálna liečba počas doby expozície alergénom. Dĺžka terapie žihľavky závisí od typu, dĺžky a priebehu ťažkostí.

Osobitné populácie

Porucha funkcie obličiek

Bezpečnosť a účinnosť bilastínu u detí s poruchou funkcie obličiek neboli stanovené. Štúdie uskutočnené u dospelých v osobitných rizikových skupinách (pacienti s poruchou funkcie obličiek) ukazujú, že nie je potrebné upravovať dávku bilastínu u dospelých (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene

Bezpečnosť a účinnosť bilastínu u detí s poruchou funkcie pečene neboli stanovené. Neexistujú žiadne klinické skúsenosti u dospelých a pediatrických pacientov s poruchou funkcie pečene. Keďže však bilastín nie je metabolizovaný a je vylučovaný ako nezmenený močom a stolicou, neočakáva sa, že porucha funkcie pečene zvýši systémovú expozíciu nad bezpečnostnú hranicu u dospelých pacientov. Preto nie je potrebná úprava dávkovania u dospelých pacientov s poškodením pečene (pozri časť 5.2).

Spôsob podávania

Perorálne podanie.

Orodispergovateľná tableta sa vloží do úst, kde sa rýchlo disperguje v slinách, takže sa veľmi ľahko prehĺta.

Alternatívne sa môže orodispergovateľná tableta dispergovať vo vode pred podaním. Grapefruitová šťava alebo iné ovocné šťavy sa nemajú používať na dispergáciu.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pediatrická populácia

Účinnosť a bezpečnosť bilastínu u detí vo veku do 2 rokov nebola stanovená a u detí vo veku 2 až 5 rokov neexistujú dostatočné klinické skúsenosti, preto sa v týchto vekových skupinách nemá podávať bilastín.

Súčasné podávanie bilastínu s inhibítormi P-glykoproteínu, ako je napr. ketokonazol, erytromycín, cyklosporín, ritonavir alebo diltiazem, môže u pacientov so stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcie obličiek spôsobiť zvýšenie plazmatickej hladiny bilastínu, a preto aj zvýšenie rizika vzniku nežiaducich účinkov bilastínu. Z tohto dôvodu sa má vyhnúť súbežnému podávaniu bilastínu a inhibítora P-glykoproteínu u pacientov so stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcie obličiek.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej orodispergovateľnej tablete, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Tento liek obsahuje 0,0015 mg etanolu (alkohol) v každej orodispergovateľnej tablete, čo zodpovedá 1 mg/100 g (0,001 % w/w). Množstvo v jednej orodispergovateľnej tablete s hmotnosťou 150 mg zodpovedá menej ako 0,00004 ml piva alebo 0,00002 ml vína. Malé množstvo alkoholu v tomto lieku nemá žiadny pozorovateľný vplyv.

4.5 Liekové a iné interakcie

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých a sú zhrnuté nižšie.

Interakcie s jedlom: Jedlo značne znižuje perorálnu biologickú dostupnosť tabliet s 20 mg bilastínu o 30 % a orodispergovateľných tabliet s 10 mg bilastínu o 20 %.

Interakcie s grapefruitovou šťavou: Súbežné užívanie bilastínu 20 mg s grapefruitovou šťavou znižuje biologickú dostupnosť bilastínu o 30 %. Tento účinok sa môže tiež vzťahovať na iné ovocné šťavy. Stupeň zníženia biologickej dostupnosti sa môže líšiť v závislosti od výrobcu a druhu ovocia. Mechanizmus tejto interakcie je inhibícia OATP1A2, absorpčný transportér, pre ktorý je bilastín substrátom (pozri časť 5.2). Lieky, ktoré sú substrátmi alebo inhibítormi OATP1A2, ako je ritonavir alebo rifampicín, môžu mať taktiež potenciál znižovať plazmatické koncentrácie bilastínu.

Interakcie s ketokonazolom alebo erytromycínom: Súbežné užívanie bilastínu 20 mg 1-krát denne a ketokonazolu 400 mg 1-krát denne alebo erytromycínu 500 mg 3-krát denne zvyšuje AUC bilastínu 2-násobne a C_{max} 2 – 3-násobne. Tieto zmeny môžu byť vysvetlené interakciou s črevnými transportérmi, pretože bilastín je substrátom pre P-glykoproteín a nie je metabolizovaný (pozri časť 5.2). Zdá sa, že tieto zmeny neovplyvňujú bezpečnostný profil bilastínu a ketokonazolu alebo erytromycínu. Iné lieky, ktoré sú substrátmi alebo inhibítormi P-glykoproteínu, ako je cyklosporín, môžu mať taktiež potenciál zvyšovať plazmatické koncentrácie bilastínu.

Interakcie s diltiazemom: Súbežné užívanie 20 mg bilastínu 1-krát denne a 60 mg diltiazemu 1-krát denne zvyšuje C_{max} bilastínu o 50 %. Tento efekt môže byť vysvetlený interakciou s črevnými transportérmi (pozri časť 5.2) a zdá sa, že nemá vplyv na bezpečnostný profil bilastínu.

Interakcie s alkoholom: Psychomotorická výkonnosť po súbežnom užití 20 mg bilastínu 1-krát denne a alkoholu bola podobná ako po užití alkoholu s placebom.

Interakcie s lorazepamom: Súbežné užívanie 20 mg bilastínu 1-krát denne a 3 mg lorazepamu 1-krát denne počas 8 dní nepotencovala tlmivý účinok lorazepamu na CNS.

Pediatrická populácia

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie u detí s orodispergovateľnými tabletami s obsahom bilastínu. Pretože u detí nie sú žiadne klinické skúsenosti týkajúce sa interakcie bilastínu s inými liekmi, jedlom alebo ovocnými džúsmi, majú sa v súčasnosti pri predpisovaní bilastínu deťom brať do úvahy výsledky získané z interakčných štúdií u dospelých. K dispozícii nie sú žiadne klinické údaje u detí, ktoré by určovali, či zmeny AUC alebo C_{max} v dôsledku interakcií ovplyvňujú bezpečnostný profil bilastínu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Neexistujú žiadne alebo iba obmedzené údaje o užívaní bilastínu u tehotných žien.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky s ohľadom na reprodukčnú toxicitu, pôrod alebo postnatálny vývoj (pozri časť 5.3). Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa podávaniu Omaritu počas tehotenstva.

Dojčenie

Nebola robená štúdia, ktorá by skúmala vylučovanie bilastínu do ľudského mlieka. Dostupné farmakokinetické údaje u zvierat preukázali vylučovanie bilastínu do mlieka (pozri časť 5.3).

Rozhodnutie, či pokračovať/prerušit' dojčenie alebo prerušiť/ukončiť liečbu Omaritom, sa musí urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre matku.

Fertilita

Neexistujú žiadne alebo len obmedzené klinické údaje. Štúdia na potkanoch nepreukázala akýkoľvek negatívny účinok na plodnosť (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Štúdia uskutočnená u dospelých s cieľom posúdiť vplyv bilastínu na schopnosť viesť vozidlá preukázala, že liečba s 20 mg bilastínu neovplyvnila schopnosť viesť vozidlá. Avšak, pretože individuálna odpoveď na liek sa môže líšiť, pacientom sa má odporučiť, aby nevedli vozidlá a neobsluhovali stroje, pokiaľ nezistia svoju vlastnú reakciu na bilastín.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu u pediatrickej populácie

Počas klinického vývoja lieku bola frekvencia, typ a závažnosť pozorovaných nežiaducich reakcií u dospievajúcich (12 až 17 rokov) rovnaká ako u dospelých. Informácie získané v rámci postmarketingového sledovania tejto populácie potvrdili zistenia z klinických štúdií.

Percento detí (vo veku 2 – 11 rokov), ktoré hlásili nežiaduce účinky počas 12-týždňovej kontrolovanej klinickej štúdie liečby alergickej rinokonjunktivitídy alebo chronickej urtikárie bilastínom v dávke 10 mg, bolo porovnateľné s percentom v skupine s placebom (68,5 % versus 67,5 %).

Nežiaduce účinky najčastejšie hlásené 291 deťmi vo veku 2 – 11 rokov liečenými bilastínom vo forme orodispergovateľných tabliet v rámci klinických štúdií (260 detí bolo zaradených do klinickej štúdie bezpečnosti, 31 detí do farmakokinetickej štúdie) boli bolesť hlavy, alergická konjunktivitída, rinitída, bolesť brucha. Tieto nežiaduce účinky vznikli s porovnateľnou frekvenciou u 249 pacientov s placebom.

Súhrn nežiaducich účinkov u pediatrickej populácie v tabuľke

Nežiaduce účinky, ktoré mali aspoň minimálnu možnú súvislosť s bilastínom a boli hlásené u viac ako 0,1 % detí (2 – 11 rokov) dostávajúcich bilastín v priebehu klinického vývoja, sú uvedené v tabuľke nižšie.

Frekvencia je určená nasledovne:

Veľmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)

Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)

Veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$)

Neznáme (z dostupných údajov)

Zriedkavé, veľmi zriedkavé a reakcie s neznámou frekvenciou neboli zahrnuté do tabuľky.

Trieda orgánových systémov		Bilastín 10 mg (n = 291) [#]	Placebo (n = 249)
Frekvencia	Nežiaduca reakcia		
Infekcie a nákazy			
Časté	Rinitída	3 (1,0 %)	3 (1,2 %)
Poruchy nervového systému			
Časté	Bolesť hlavy	6 (2,1 %)	3 (1,2 %)
Menej časté	Závrat	1 (0,3 %)	0 (0,0 %)
	Strata vedomia	1 (0,3 %)	0 (0,0 %)
Poruchy oka			
Časté	Alergická konjunktivitída	4 (1,4 %)	5 (2,0 %)
Menej časté	Podráždenie očí	1 (0,3 %)	0 (0,0 %)

Poruchy gastrointestinálneho traktu			
Časté	Bolesť brucha / Bolesť v hornej časti brucha	3 (1,0 %)	3 (1,2 %)
Menej časté	Hnačka	2 (0,7 %)	0 (0,0 %)
	Nevôľnosť	1 (0,3 %)	0 (0,0 %)
	Opuch pier	1 (0,3 %)	0 (0,0 %)
Poruchy kože a podkožného tkaniva			
Menej časté	Ekzém	1 (0,3 %)	0 (0,0 %)
	Urtikária	2 (0,7 %)	2 (0,8 %)
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania			
Menej časté	Unava	2 (0,7 %)	0 (0,0 %)

#260 detí exponovaných v bezpečnostnej klinickej štúdií, 31 detí exponovaných vo farmakokinetickej štúdií

Popis vybraných nežiaducich účinkov u pediatrickej populácie

Bolesť hlavy, bolesť brucha, alergická konjunktivitída a rinitída boli pozorované u detí liečených bilastínom 10 mg alebo placebo. Hlásená frekvencia bola 2,1 % vs 1,2 % pre bolesť hlavy, 1,0 % vs 1,2 % pre bolesť brucha, 1,4 % vs 2,0 % pre alergickú konjunktivitídu a 1,0 % vs 1,2 % pre rinitídu.

Súhrn bezpečnostného profilu u dospelých a dospievajúcich

Výskyt nežiaducich účinkov u dospelých a dospievajúcich pacientov s alergickou rinokonjunktivitídou alebo chronickou idiopatickou urtikáriou, liečených 20 mg bilastínu v klinických štúdiách, bol porovnateľný s pacientmi, ktorí dostávali placebo (12,7 % verus 12,8 %).

Klinické štúdie II. a III. fázy, uskutočnené počas klinického vývoja, zahŕňali 2 525 dospelých a dospievajúcich pacientov liečených rôznymi dávkami bilastínu, z ktorých 1 697 dostávalo 20 mg bilastínu. V týchto štúdiách 1 362 pacientov dostávalo placebo. Najčastejšie hlásené nežiaduce účinky u pacientov liečených 20 mg bilastínu pri indikáciách alergickej rinokonjunktivitídy alebo chronickej idiopatickej urtikárie boli bolesť hlavy, ospalosť, závrat a únava. Tieto nežiaduce účinky sa objavili s porovnateľnou frekvenciou u pacientov užívajúcich placebo.

Súhrn nežiaducich účinkov u dospelých a dospievajúcich v tabuľke

Nežiaduce účinky, ktoré mali aspoň minimálnu možnú súvislosť s bilastínom a boli hlásené u viac ako 0,1 % pacientov liečených 20 mg bilastínu v priebehu klinického vývoja (N = 1 697), sú uvedené v tabuľke nižšie.

Frekvencia je určená nasledovne:

Veľmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Menej časté ($\geq 1/1 000$ až $< 1/100$)

Zriedkavé ($\geq 1/10 000$ až $< 1/1 000$)

Veľmi zriedkavé ($< 1/10 000$)

Neznáme (z dostupných údajov)

Zriedkavé, veľmi zriedkavé a reakcie s neznámou frekvenciou neboli zahrnuté do tabuľky.

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduca reakcia	Bilastín 20 mg N = 1697	Všetky dávky bilastínu N = 2525	Placebo N = 1362
Infekcie a nákazy					
Menej časté		Orálny herpes	2 (0,12 %)	2 (0,08 %)	0 (0,0 %)

Poruchy metabolizmu a výživy				
Menej časté	Zvýšenie chuti do jedla	10 (0,59 %)	11 (0,44 %)	7 (0,51 %)
Psychické poruchy				
Menej časté	Úzkosť	6 (0,35 %)	8 (0,32 %)	0 (0,0 %)
	Nespavosť	2 (0,12 %)	4 (0,16 %)	0 (0,0 %)
Poruchy nervového systému				
Časté	Ospalosť	52 (3,06 %)	82 (3,25 %)	39 (2,86 %)
	Bolesť hlavy	68 (4,01 %)	90 (3,56 %)	46 (3,38 %)
Menej časté	Závraty	14 (0,83 %)	23 (0,91 %)	8 (0,59 %)
Poruchy ucha a labyrintu				
Menej časté	Tinitus	2 (0,12 %)	2 (0,08 %)	0 (0,0 %)
	Vertigo	3 (0,18 %)	3 (0,12 %)	0 (0,0 %)
Poruchy srdca a srdcovej činnosti				
Menej časté	Blokáda pravého ramienka	4 (0,24 %)	5 (0,20 %)	3 (0,22 %)
	Sínusová arytmia	5 (0,30 %)	5 (0,20 %)	1 (0,07 %)
	Predĺženie QT intervalu EKG	9 (0,53 %)	10 (0,40 %)	5 (0,37 %)
	Iné abnormálne EKG	7 (0,41 %)	11 (0,44 %)	2 (0,15 %)
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína				
Menej časté	Dyspnoe	2 (0,12 %)	2 (0,08 %)	0 (0,0 %)
	Dyskomfort v nose	2 (0,12 %)	2 (0,08 %)	0 (0,0 %)
	Sucho v nose	3 (0,18 %)	6 (0,24 %)	4 (0,29 %)
Poruchy gastrointestinálneho traktu				
Menej časté	Bolesť v hornej časti brucha	11 (0,65 %)	14 (0,55 %)	6 (0,44 %)
	Bolesť brucha	5 (0,30 %)	5 (0,20 %)	4 (0,29 %)
	Nevolnosť	7 (0,41 %)	10 (0,40 %)	14 (1,03 %)
	Dyskomfort v žalúdku	3 (0,18 %)	4 (0,16 %)	0 (0,0 %)
	Hnačka	4 (0,24 %)	6 (0,24 %)	3 (0,22 %)
	Sucho v ústach	2 (0,12 %)	6 (0,24 %)	5 (0,37 %)
	Dyspepsia	2 (0,12 %)	4 (0,16 %)	4 (0,29 %)
	Gastritída	4 (0,24 %)	4 (0,16 %)	0 (0,0 %)
Poruchy kože a podkožného tkaniva				
Menej časté	Pruritus	2 (0,12 %)	4 (0,16 %)	2 (0,15 %)
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania				
Menej časté	Únava	14 (0,83 %)	19 (0,75 %)	18 (1,32 %)
	Smäd	3 (0,18 %)	4 (0,16 %)	1 (0,07 %)
	Zlepšenie predchádzajúceho stavu	2 (0,12 %)	2 (0,08 %)	1 (0,07 %)
	Horúčka	2 (0,12 %)	3 (0,12 %)	1 (0,07 %)
	Asténia	3 (0,18 %)	4 (0,16 %)	5 (0,37 %)

Laboratórne a funkčné vyšetrenia				
Menej časté	Zvýšenie gama-glutamyltransferázy	7 (0,41 %)	8 (0,32 %)	2 (0,15 %)
	Zvýšenie alanín aminotransferázy	5 (0,30 %)	5 (0,20 %)	3 (0,22 %)
	Zvýšenie aspartát aminotransferázy	3 (0,18 %)	3 (0,12 %)	3 (0,22 %)
	Zvýšenie kreatinínu v krvi	2 (0,12 %)	2 (0,08 %)	0 (0,0 %)
	Zvýšenie triglyceridov v krvi	2 (0,12 %)	2 (0,08 %)	3 (0,22 %)
	Zvýšenie hmotnosti	8 (0,47 %)	12 (0,48 %)	2 (0,15 %)

Nežiaduce účinky s neznámou frekvenciou (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov): Palpitácie, tachykardia, reakcie z precitlivenosti (ako anafylaxia, angioedém, dyspnoe, vyrážka, lokalizovaný edém/lokalizovaný opuch a erytém) a vracanie boli zaznamenané po uvedení lieku na trh.

Popis vybraných nežiaducich účinkov u dospelých a dospelých

Ospalosť, bolesť hlavy, závraty a únava boli pozorované u pacientov liečených bilastínom 20 mg alebo placebom. Hlásená frekvencia bola 3,06 % vs 2,86 % pre ospalosť; 4,01 % vs 3,38 % pre bolesť hlavy; 0,83 % oproti 0,59 % pre závraty a 0,83 % vs 1,32 % pre únavu.

Informácie zozbierané počas postmarketingového sledovania potvrdili bezpečnostný profil pozorovaný počas klinického vývoja.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.**

4.9 Predávkovanie

K dispozícii nie sú žiadne údaje ohľadom predávkovania u detí.

Informácie týkajúce sa akútneho predávkovania bilastínom sú získané zo skúseností z klinických štúdií u dospelých uskutočnených počas vývoja a postmarketingového sledovania. V klinických štúdiách po podaní bilastínu v dávkach 10 – 11 násobku terapeutickú dávku (220 mg ako jednotlivá dávka; alebo 200 mg/deň počas 7 dní) 26 zdravým dospelým dobrovoľníkom bola frekvencia akútnych nežiaducich účinkov dvakrát vyššia ako pri placebe. Najčastejšie hlásené nežiaduce účinky boli závrat, bolesť hlavy a nevoľnosť. Neboli hlásené žiadne závažné nežiaduce účinky a žiadne významné predĺženie QTc intervalu. Informácie zozbierané v postmarketingovom sledovaní sú zhodné s tými, ktoré boli hlásené počas klinických štúdií.

Rozhodujúce zhodnotenie účinku opakovaných dávok bilastínu (100 mg x 4 dni) na ventrikulárnu repolarizáciu v „thorough QT/QTc cross-over“ štúdiu zahŕňajúcej 30 zdravých dospelých dobrovoľníkov neprekázala signifikantné predĺženie QTc.

V prípade predávkovania sa odporúča symptomatická a podporná liečba.

Nie je známe žiadne špecifické antidotum bilastínu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antihistaminiká na systémové použitie, iné antihistaminiká na systémové použitie, ATC kód: R06AX29.

Mechanizmus účinku

Bilastín je neseďatívny, dlhodobý pôsobiaci antagonist histamínu so selektívnou afinitou k H₁ periférnym receptorom a bez afinity k muskarínovým receptorom.

Bilastín inhibuje histamínom vyvolaný opuch a reakcie začervenania kože po dobu 24 hodín po podaní jednotlivých dávok.

Klinická účinnosť

Účinnosť bilastínu bola študovaná u dospelých a dospievajúcich. Dokázaná účinnosť u dospelých a dospievajúcich môže byť podľa usmernení extrapolovaná na deti: systémová expozícia 10 mg bilastínu u detí vo veku od 6 do 11 rokov s telesnou hmotnosťou najmenej 20 kg je ekvivalentná expozícii dospelých 20 mg bilastínu (pozri časť 5.2). Extrapolácia z údajov dospelých a dospievajúcich sa považuje za vhodnú pre tento liek, keďže patofyziológia alergickej rinokonjunktivitídy a urtikárie je rovnaká pre všetky vekové skupiny.

V klinických štúdiách vykonaných u dospelých a mladistvých pacientov s alergickou rinokonjunktivitídou (sezónna alebo celoročná) bol bilastín podávaný v dávke 20 mg raz denne počas 14 – 28 dní účinný pri zmiernení príznakov, ako je kýchanie, výtok z nosa, svrbenie nosa, upchatie nosa, svrbenie očí, slzenie a začervenanie očí. Bilastín účinne ovplyvnil príznaky počas 24 hodín.

V dvoch klinických štúdiách vykonaných u pacientov s chronickou idiopatickou urtikáriou bol bilastín v dávke 20 mg podávaný jedenkrát denne počas 28 dní účinný pri zmiernení intenzity svrbenia a počtu a veľkosti opuchov, rovnako ako dyskomfortu pacientov v dôsledku žihľavky. U pacientov došlo k zlepšeniu kvality ich spánku a života.

V klinických štúdiách s bilastínom, a to aj pri dávkach 200 mg denne (10-násobok klinickej dávky) počas 7 dní u 9 osôb alebo dokonca pri súbežnom podávaní P-glykoproteínových inhibítorov, ako je ketokonazol (24 osôb) a erytromycín (24 osôb), nebolo pozorované žiadne klinicky relevantné predĺženie QTc intervalu alebo akýkoľvek iný kardiovaskulárny účinok. Dodatočne bola vykonaná „thorough QT“ štúdia zahŕňajúca 30 dobrovoľníkov.

V kontrolovaných klinických štúdiách pri odporúčanej dávke 20 mg jedenkrát denne bol bezpečnostný profil bilastínu týkajúci sa CNS podobný ako pri placebe a výskyt somnolencie sa štatisticky nelíšil od placeba. V klinických štúdiách bilastín v dávkach až do 40 mg denne neovplyvnil psychomotorickú výkonnosť a nemal vplyv na schopnosť viesť vozidlá pri štandardnom vodičskom teste.

U starších pacientov (≥ 65 rokov) zahrnutých do štúdií II. a III. fázy sa nepozorovali žiadne rozdiely v účinnosti a bezpečnosti lieku v porovnaní s mladšími pacientmi.

Klinická bezpečnosť

V 12-týždňovej kontrolovanej klinickej štúdií s deťmi vo veku 2 – 11 rokov (celkom 509 detí, 260 liečených bilastínom 10 mg: 58 vo veku 2 až < 6 rokov, 105 vo veku 6 až < 9 rokov a 97 vo veku 9 až < 12 rokov a 249 liečených placebom: 58 vo veku 2 až < 6 rokov, 95 vo veku 6 až < 9 rokov a 96 vo veku 9 až < 12 rokov). Pri odporúčanej pediatrickej dávke bilastínu 10 mg raz denne bol bezpečnostný profil bilastínu (n = 260) podobný ako placebo (n = 249) s výskytom nežiaducich účinkov u 5,8 % a 8,0 % pacientov užívajúcich 10 mg bilastínu a placebo v uvedenom poradí. Bilastín 10 mg a placebo mierne znížili ospalosť a sedatívne skóre v pediatrickom dotazníku o spánku počas tejto štúdie bez významných rozdielov medzi sledovanými skupinami. U detí vo veku 2 – 11 rokov nebol pozorovaný významný rozdiel v QTc po 10 mg bilastínu v porovnaní s placebom. Dotazník kvality života špecifický pre deti s alergickou rinokonjunktivitídou alebo chronickou urtikáriou ukázal celkové zvýšenie skóre po 12 týždňoch so štatisticky nesignifikantným rozdielom medzi skupinou s bilastínom a placebom. Celková populácia 509 detí zahŕňala: 479 subjektov s alergickou konjunktivitídou a 30 subjektov s diagnózou chronickej urtikárie. 260 detí dostávalo bilastín, 252 (96,9 %) na alergickú

rinokonjunktivitídu a 8 (3,1 %) na chronickú urtikáriu. Analogicky 249 detí dostávalo placebo, 227 (91,2 %) na alergickú rinokonjunktivitídu a 22 (8,8 %) na chronickú urtikáriu.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s bilastínom vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie mladšej ako 2 roky (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Bilastín sa rýchlo absorbuje po perorálnom podaní a dosiahne maximálnu plazmatickú koncentráciu približne po 1,3 hodine. Nepozorovala sa žiadna akumulácia. Priemerná hodnota biologickej dostupnosti perorálne podaného bilastínu je 61 %.

Distribúcia

In vitro a *in vivo* štúdie preukázali, že bilastín je substrátom P-glykoproteínu (pozri časť 4.5 „Interakcie s ketokonazolom alebo erytromycínom“ a „Interakcie s diltiazemom“) a OATP (Organic Anion-Transporting Polypeptide) (pozri časť 4.5 „Interakcie s grapefruitovou šťavou“). Pri terapeutických dávkach je väzba bilastínu na plazmatické proteíny 84 – 90 %.

Biotransformácia

Bilastín neindukoval alebo neinhiboval aktivitu izoenzýmov CYP450 v *in vitro* štúdiách.

Eliminácia

V štúdiu hmotnostnej rovnováhy uskutočnenej u zdravých dospelých dobrovoľníkov po podaní jednotlivej dávky 20 mg ¹⁴C-bilastínu bolo takmer 95 % podanej dávky vylúčených močom (28,3 %) a stolicou (66,5 %) ako nezmenený bilastín, čo potvrdzuje, že bilastín nie je významne metabolizovaný u ľudí. Priemerný eliminačný polčas vypočítaný u zdravých dobrovoľníkov bol 14,5 hodiny.

Linearita

V študovanom dávkovom rozmedzí (5 mg až 220 mg) má bilastín lineárnu farmakokinetiku s nízkou interindividuálnou variabilitou.

Porucha funkcie obličiek

Účinky bilastínu u pacientov s poruchou funkcie obličiek boli študované u dospelých.

V štúdiu u pacientov s poruchou funkcie obličiek sa priemerná (\pm SD) AUC_{0-∞} zvýšila z 737,4 (\pm 260,8) ngxh/ml u osôb bez poruchy (GFR: > 80 ml/min/1,73 m²) na: 967,4 (\pm 140,2) ngxh/ml u osôb s ľahkou poruchou (GFR: 50 – 80 ml/min/1,73 m²), 1384,2 (\pm 263,23) ngxh/ml u osôb so stredne ťažkou poruchou (GFR: 30 – < 50 ml/min/1,73 m²) a 1708,5 (\pm 699,0) ngxh/ml u osôb s ťažkou poruchou (GFR: < 30 ml/min/1,73 m²). Priemerný (\pm SD) polčas bilastínu bol 9,3 hodiny (\pm 2,8) u osôb bez poruchy, 15,1 hodiny (\pm 7,7) u osôb s ľahkou poruchou, 10,5 hodiny (\pm 2,3) u osôb so stredne ťažkou poruchou a 18,4 hodiny (\pm 11,4) u osôb s ťažkou poruchou. Vylučovanie bilastínu močom bolo kompletne po 48 – 72 hodinách u všetkých jedincov. Neočakáva sa, že by tieto farmakokinetické zmeny mali klinicky významný vplyv na bezpečnosť bilastínu, pretože plazmatické hladiny bilastínu u pacientov s poruchou funkcie obličiek sú stále v rozmedzí, ktoré je pre bilastín bezpečné.

Porucha funkcie pečene

Nie sú dostupné žiadne farmakokinetické údaje u pacientov s poruchou funkcie pečene. Bilastín sa nemetabolizuje u ľudí. Keďže výsledky štúdie o poruche funkcie obličiek ukazujú, že eliminácia obličkami je hlavnou cestou eliminácie, očakáva sa, že biliárna exkrécia sa iba okrajovo podieľa na eliminácii bilastínu. Nepredpokladá sa, že zmeny pečenejších funkcií majú klinicky relevantný vplyv na farmakokinetiku bilastínu.

Pediatrická populácia

Farmakokinetické údaje u detí boli získané z farmakokinetickej štúdie fázy II zahŕňajúcej 31 detí vo veku 4 – 11 rokov s alergickou rinokonjunktivitídou alebo chronickou urtikáriou, ktorým bol podaný raz denne bilastín 10 mg v orodispergovateľnej tablete. Farmakokinetická analýza plazmatických koncentrácií ukázala, že pediatrická dávka bilastínu 10 mg raz denne spôsobila systémovú expozíciu ekvivalentnú tej, ktorá bola pozorovaná po dávke 20 mg u dospelých a dospievajúcich, s priemernou hodnotou AUC 1014 ng*hr/ml pre deti vo veku 6 – 11 rokov. Tieto výsledky boli prevažne pod prahom bezpečnosti stanoveným na základe dávky 80 mg raz denne u dospelých podľa bezpečnostného profilu lieku. Tieto výsledky potvrdili výber bilastínu 10 mg perorálne raz denne ako vhodnú terapeutickú dávku pre deti vo veku 6 až 11 rokov s telesnou hmotnosťou najmenej 20 kg.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje s bilastínom získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

V štúdiách reprodukčnej toxicity bol účinok bilastínu na plod (pre- a post-implentačné straty u potkanov a neúplná osifikácia lebečných kostí, sterna a končatín u králikov) pozorovaný len pri toxických dávkach pre matku. Úroveň expozície u NOAEL prevyšuje (> 30-krát) expozíciu u ľudí pri odporúčanej terapeutickú dávku.

V štúdiu o laktácii bol bilastín po podaní jednorazovej dávky (20 mg/kg) identifikovaný v mlieku dojčiacich potkanov. Koncentrácie bilastínu v mlieku boli približne o polovicu nižšie ako koncentrácie v plazme matky. Význam uvedených výsledkov pre človeka nie je známy.

V štúdiu plodnosti u potkanov bilastín podávaný perorálne až do dávok 1000 mg/kg/deň nevyvolal žiadny vplyv na samičie a samčie pohlavné orgány. Indexy párenia, plodnosti a tehotenstva neboli ovplyvnené.

Ako je vidieť v štúdiu distribúcie u potkanov so stanovením koncentrácie lieku autorádiografiou, bilastín sa neakumuloval v CNS.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

manitol (E421)

sodná soľ kroskarmelózy

stearyl-fumarát sodný

sukralóza (E955)

príchut' červeného hrozna (hlavné zložky: arabská guma, etylbutyrát, triacetín, metylantranilát, etanol, d-limonén, linalool)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Omarit 10 mg orodispergovateľné tablety sú balené v OPA/Al/PVC//Al blistri.

Každý blister obsahuje 10 orodispergovateľných tabliet. Blistre sú balené v papierovej škatuli. Veľkosť balenia je 10, 20, 30 alebo 50 orodispergovateľných tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Menarini International Operations Luxembourg S.A.
1, Avenue de la Gare
L-1611 Luxemburg
Luxembursko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

24/0196/17-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 27. júla 2017

Dátum posledného predĺženia registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

03/2023