

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Borenar 6 mg/ml picături oftalmice, soluție

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 ml soluție conține bilastină 6 mg.

Fiecare picătură oftalmică, soluție conține bilastină 0,2 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Picături oftalmice, soluție

Soluție limpede, incoloră.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul semnelor și simptomelor oculare ale conjunctivitei alergice sezoniere și perene.

Borenar este indicat la adulți.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza zilnică recomandată la adulți este: o picătură în ochiul (ochii) afectat (afectați), o dată pe zi.

Durata tratamentului

În urma tratamentului cu Borenar, ameliorarea semnelor și simptomelor este evidentă după câteva zile, însă, uneori, este necesar tratamentul pe o durată mai lungă de până la 8 săptămâni. O dată ce se obține ameliorarea simptomatică, tratamentul trebuie continuat atât timp cât este necesar pentru a o menține. Tratamentul nu trebuie utilizat pentru mai mult de 8 săptămâni fără recomandarea medicului.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozelor la pacienții vârstnici (vezi pct. 5.1 și 5.2).

Insuficiență hepatică și renală

Bilastina sub formă de picături oftalmice nu a fost studiată la pacienții cu insuficiență renală sau insuficiență hepatică. Cu toate acestea, nu este de așteptat să fie necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică sau insuficiență renală (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea bilastină picături oftalmice, soluție la copii și adolescenți nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Administrare oftalmică.

Vârful picurătorului trebuie șters cu un șervețel curat după utilizare pentru a îndepărta orice lichid rezidual.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Bilastina este o substanță activă antialergică/antihistaminică, care, deși administrată topic, se absoarbe sistemic. Dacă apar semne de reacții grave sau reacții de hipersensibilitate, tratamentul trebuie întrerupt.

După administrarea Borenar picături oftalmice, soluție, antialergic, în sacul conjunctival al ochiului, acuitatea vizuală se poate deteriora pentru câteva minute prin dispersarea soluției din cauza formării de striții.

Reacții la locul de administrare:

Dacă la locul administrării apar reacții adverse, cum sunt iritație oculară, durere, înroșire sau modificare a vederii, sau dacă starea pacientului se înrăutățește, trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea bilastină picături oftalmice, soluție la copii și adolescenți nu au fost stabilite, de aceea acest medicament nu trebuie utilizat la aceste grupe de vârstă.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile. Luând în considerare expunerea sistemică redusă la bilastină după administrarea oculară, nu sunt așteptate interacțiuni relevante clinic cu alte medicamente.

În cazul tratamentului concomitent cu alte medicamente cu administrare topică oculară, trebuie păstrat un interval de 5 minute între administrările succesive. Unguentele oftalmice se administrează ultimele.

Lentile de contact:

Compatibilitatea cu lentilele de contact a fost demonstrată *in vitro*. Pacienții pot continua să folosească lentilele de contact în timpul tratamentului cu acest medicament.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele privind utilizarea de bilastină administrată pe cale orală sau oculară la femeile gravide sunt limitate sau absente.

Toxicitatea asupra funcției de reproducere la animale a fost observată numai la expuneri orale de 1000 ori mai mari decât nivelurile de după administrarea oculară la om. (vezi pct. 5.3).

Deoarece expunerea sistemică la bilastină după administrarea oculară este neglijabilă, nu sunt anticipate reacții în timpul sarcinii. Borenar poate fi utilizat în timpul sarcinii.

Alăptarea

Excreția de bilastină în lapte nu a fost studiată la om. Luând în considerare absorbția sistemică redusă a bilastinei după administrarea oculară (vezi pct. 5.2), nu sunt anticipate efecte asupra nou-născutului/

sugarului după administrarea oculară la femeia care alăptează. Borenar poate fi utilizat în timpul alăptării.

Fertilitatea

Nu a fost observată afectarea fertilității la șobolani (vezi pct. 5.3). Deoarece expunerea sistemică la bilastină după administrarea oculară este neglijabilă, nu sunt anticipate reacții asupra fertilității la om (vezi pct. 5.2).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Vederea temporar încețoșată sau alte tulburări de vedere pot afecta capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Dacă după instilație vederea este încețoșată, pacientul trebuie sfătuit să aștepte până când vederea revine la normal înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță la pacienți adulți

În studiile clinice cu bilastină 6mg/ml picături oftalmice, soluție, 682 pacienți au primit o doză pe zi timp de până la 8 săptămâni. Este de așteptat ca aproximativ 9,7% dintre pacienți să prezinte reacții adverse asociate cu utilizarea bilastinei 6 mg/ml picături oftalmice, soluție. Nu a fost raportată nicio reacție adversă gravă sau severă.

Rezumat care enumeră reacțiile adverse la adulți

Următoarele reacții adverse au fost raportate în studiile clinice și sunt prezentate conform următoarei convenții:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)

Foarte rare ($< 1/10000$)

Cu frecvență necunoscută (care nu pot fi estimate din datele disponibile)

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

	Mai puțin frecvente
Tulburări ale sistemului nervos	Disgeuzie, Cefalee
Tulburări oculare	Ochi uscat Secreție oculară Iritație oculară Epifora Disconfort ocular

În timpul experienței de după punerea pe piață cu formele farmaceutice orale de bilastină, au fost observate reacții de hipersensibilitate cu frecvență necunoscută.

Copii și adolescenți

Siguranța bilastină picături oftalmice, soluție la copii și adolescenți nu a fost stabilită.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro.

4.9 Supradozaj

Nu sunt cunoscute reacții specifice după supradozajul ocular și, în cazul utilizării oculare, nu sunt anticipate reacții de supradozaj, deoarece lichidul în exces se va scurge rapid din ochi.

În studiile clinice de fază I cu forme farmaceutice orale, au fost testate doze de până la de 11 ori (doză unică) și de până la de 10 ori (doză multiplă) mai mari decât doza orală recomandată pentru om, fără probleme de siguranță.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: preparate oftalmice; decongestionante și antialergice.

Codul ATC: S01GX13

Mecanism de acțiune

Bilastina este un antagonist histaminergic non-sedativ, de generația a doua, cu durată lungă de acțiune, cu afinitate selectivă pentru receptorii H₁ periferici și aparent fără afinitate pentru receptorii muscarinici.

Bilastina antagonizează efectele histaminei, stabilizează mastocitele și oprește producția de citokine inflamatorii induse de către histamină în celulele epiteliale conjunctivale umane și, astfel, previne pruritul, vasodilatația și extravazarea vasculară care produc eritem ocular, chemoză și blefarită.

Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea și siguranța bilastină 6mg/ml picături oftalmice, soluție au fost demonstrate într-un studiu multicentric de fază III, dublu-orb, randomizat, paralel, controlat placebo și activ la 228 subiecți, utilizând modelul CAC (Conjunctival Allergen Challenge, test de provocare conjunctivală la alergen). Obiectivul principal final a fost definit ca prurit ocular evaluat de către subiect la 3, 5 și 7 minute, după administrarea CAC la 16 ore (Ziua 1) și 15 minute (Ziua 8) după aplicarea tratamentului.

Diferențele de tratament pentru bilastină 6 mg/ml picături oftalmice, soluție au fost semnificative statistic ($p < 0,05$) la ambele vizite de tratament (Ziua 1 și Ziua 8) pentru pruritul ocular în comparație cu vehiculul. Diferențele de tratament evaluate (prin LS Mean, metoda celor mai mici pătrate) aplicând o scală cu 5 puncte de prurit ocular pentru toate momentele de timp, au fost 1,167 (la 15 minute după aplicarea tratamentului) și 0,710 (la 16 ore după aplicarea tratamentului).

Pentru obiectivul secundar final cheie de evaluare a eficacității, adică eritemul conjunctival, diferențele de tratament au fost semnificative statistic ($p < 0,05$) pentru bilastină 6 mg/ml picături oftalmice, soluție comparativ cu vehiculul, în toate momentele de timp, după efectuarea testului CAC în Ziua 8 (la 15 minute după aplicarea tratamentului).

Ulterior, într-un studiu multicentric de fază III, randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo, paralel, efectuat pentru a evalua siguranța, tolerabilitatea și eficacitatea bilastină 6 mg/ml picături oftalmice, soluție s-a dovedit că produsul este bine tolerat și eficient atunci când este utilizat timp de până la 8 săptămâni la 218 pacienți adulți. În acest studiu, numărul de reacții adverse oculare considerate ca fiind determinate de tratament a fost redus, cu 7 reacții adverse la 6 pacienți (0,6%) pentru grupul bilastină și 5 reacții adverse la 5 pacienți (4,3%) în grupul placebo.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană a Medicamentului a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu acest medicament la copii de la naștere până la sub 2 ani în tratamentul conjunctivitei alergice (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

Agenția Europeană a Medicamentului a amânat obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu acest medicament la copii și adolescenți cu vârsta de la 3 până la 18 ani în tratamentul conjunctivitei alergice (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Proprietățile farmacocinetice ale bilastinei au fost amplu studiate pentru forma farmaceutică orală. Pentru a evalua proprietățile PK (PK, farmacocinetice) ale bilastinei 6 mg/ml picături oftalmice, soluție într-un studiu de fază I, doisprezece subiecți sănătoși au primit câte o picătură pe zi, în fiecare ochi (0,42 mg/zi) timp de 5 zile.

Absorbție

Bilastina este absorbită rapid în fluxul sanguin după administrarea oculară. În faza de echilibru, bilastina a atins concentrația plasmatică maximă de 2,7 ng/ml în decurs de 2,52 ore de la administrare, adică aproximativ 1,5% din C_{max} la echilibru pentru bilastină 20 mg sub formă de comprimate.

Distribuție

La om bilastina se leagă în proporție de 84-90% de proteinele plasmatică în intervalul de concentrație variind de la 0,2 μ g/ml până la 1 μ g/ml, care include nivelurile plasmatică observate la doze terapeutice după administrarea orală de bilastină comprimate. Volumul aparent de distribuție centrală (V_c/F) a fost de 59,2 l, iar volumul aparent de distribuție periferică (V_p/F) a fost de 30,2 l.

Metabolizare

După administrarea orală, s-a observat că bilastina a fost puțin metabolizată sau nu a fost metabolizată deloc, *in vitro* și *in vivo*.

Bilastina nu a indus și nu a inhibat activitatea izoenzimelor CYP450 în studiile *in vitro*. Nu a fost detectată inhibiția sau inducția enzimelor hepatice de către bilastină.

Eliminare

Într-un studiu de echilibru de masă efectuat la voluntari adulți sănătoși, după administrarea unei doze unice de 20 mg bilastină marcată ^{14}C , aproape 95% din doza administrată a fost regăsită în urină (28,3%) și fecale (66,5%) sub formă de bilastină nemodificată, confirmând faptul că la om bilastina nu este metabolizată semnificativ. Timpul mediu de înjumătățire prin eliminare calculat la voluntarii sănătoși a fost de 14,5 ore, în timp ce, după administrarea oculară, acesta a fost de 7,88 ore.

Liniaritate

Bilastina prezintă o farmacocinetică liniară în intervalul de doze studiat (cuprins între 5-220 mg administrate oral), cu o variabilitate interindividuală scăzută.

Insuficiență renală

A fost efectuat un studiu pentru a determina farmacocinetica bilastinei (administrare orală, comprimate de 20 mg) la subiecți cu insuficiență renală și pentru a evalua dacă ar putea fi necesară ajustarea dozei la aceștia. Pe baza rezultatelor acestui studiu, se poate concluziona că aceeași doză și schemă de tratament cu bilastină, administrată oral, pot fi aplicate subiecților, independent de RFG (RFG, rata de filtrare glomerulară), într-un mod sigur și eficace. Prin urmare, nevoia de adaptare a dozei sau siguranța administrării nu sunt de așteptat la pacienți cu insuficiență renală care utilizează bilastină 20 mg sub formă de comprimate, și, cu atât mai puțin pentru soluția oftalmică, deoarece concentrațiile plasmatică sunt mult mai scăzute.

Insuficiență hepatică

Nu există date de farmacocinetică la subiecți cu insuficiență hepatică. La oameni, bilastina nu este metabolizată. Deoarece rezultatele studiului efectuat la pacienți cu insuficiență renală indică faptul că eliminarea renală contribuie majoritar la eliminare, excreția biliară se așteaptă să fie doar într-o mică proporție implicată în eliminarea bilastinei. Modificări ale funcției hepatice nu sunt de așteptat să aibă o influență semnificativă clinic asupra farmacocineticii bilastinei.

Vârșnici

Sunt disponibile doar date limitate de farmacocinetică provenind din studii de fază II și III pentru forma de administrare orală pentru bilastină (comprimate de 20 mg) la subiecți cu vârstă peste 65 ani. Nu s-au observat diferențe semnificative statistic în ceea ce privește farmacocinetica bilastinei la vârstnici cu vârstă peste 65 ani comparativ cu populația adultă cu vârstă cuprinsă între 18 și 35 ani.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice referitoare la bilastină nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale de farmacologie privind siguranța, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea și potențialul carcinogenic.

În studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere, nu a fost detectat niciun efect asupra fertilității masculilor și femelelor sau asupra dezvoltării pre- și postnatale la doze orale de bilastină de până la 1000 mg/kg greutate corporală la șobolani. În studiile de dezvoltare embrio-fetală cu administrare orală de bilastină, au fost observate pierderi pre- și post-implantare ușor crescute la șobolani, precum și întârzierea osificării și întârzierea creșterii la iepuri, observate numai la doze de 1000 ori mai mari decât expunerea umană la doza recomandată pentru uz oftalmologic.

În cadrul unui studiu privind lactația, bilastina a fost identificată în laptele femelelor de șobolan care alăptează și cărora li s-a administrat o doză orală unică (20 mg/kg). Concentrațiile de bilastină din lapte au fost aproximativ la jumătate față de cele din plasma maternă. Prin urmare, având în vedere absorbția sistemică scăzută a bilastinei după administrarea oculară (vezi pct. 5.2), se pot aștepta niveluri mai scăzute de bilastină în laptele uman.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Hydroxipropil β -ciclodextrină
Metilceluloză
Hialuronat de sodiu
Glicerol (E 422)
Hidroxid de sodiu 1 N (pentru ajustarea pH-ului)
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3ani

Perioada de valabilitate după prima deschidere a flaconului: 2 luni, fără condiții speciale de păstrare.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Pentru condițiile de păstrare după prima deschidere a flaconului, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon de culoare albă, multidoză din PEJD (5 ml soluție fără conservant într-un flacon cu capacitate de 7,6 ml), prevăzut cu picurător de culoare albă din PEJD și închis cu capac alb cu inel de siguranță.

Mărimea ambalajului: cutie cu 1 flacon de 5 ml

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBOURG S.A.
1, Avenue De La Gare
L-1611 Luxembourg
Luxemburg

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

14661/2022/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Septembrie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Septembrie 2022