

Sažetak javnog izvješća o ocjeni dokumentacije o lijeku

Actine 20 mg tablete

(bilastin)

Ovaj dokument objašnjava kako je lijek Actine ocijenjen, kao i koji su uvjeti za njegovu primjenu. Nije mu svrha dati detaljne upute o primjeni lijeka Actine.

Detaljne upute o primjeni lijeka Actine, bolesnici mogu pročitati u uputi o lijeku ili se obratiti svom liječniku ili ljekarniku.

Što je Actine i za što se koristi?

Actine je generički lijek što znači da je esencijalno sličan referentnom lijeku *Bilaxten 20 mg comprimidos* koji je već odobren u Europskoj uniji. Referentni lijek je onaj za kojeg je u odgovarajućim kliničkim ispitivanjima dokazano da je djelotvoran i siguran, te je već najmanje deset godina u primjeni na tržištu Europske unije. Generički lijek je lijek koji sadrži iste djelatne tvari u istoj količini kao referentni lijek te dolazi u istom obliku kao referentni lijek. Iako generički lijek ima različit naziv u odnosu na referentni lijek, sigurnost i djelotvornost generičkog i referentnog lijeka moraju biti jednake.

Actine se koristi u odraslih i adolescenata u dobi od 12 godina i starijih za ublažavanje simptoma peludne hunjavice (kihanje, svrbež nosa, curenje iz nosa i začepljen nos, crvene i suzne oči) i ostalih oblika alergijskog rinitisa. Može se koristiti i za liječenje kožnog osipa koji svrbi (koprivnjača ili urtikarija).

Kako djeluje Actine?

Actine sadrži djelatnu tvar bilastin, koja se ubraja u skupinu lijekova koji se nazivaju antihistaminici. Antihistaminici su lijekovi koji blokiraju učinke histamina vezanjem na histaminske receptore, čime smanjuju simptome alergijskih reakcija.

Kako se primjenjuje Actine?

Actine su tablete te se uzimaju kroz usta uz čašu vode. Preporučena doza je jedna tableta dnevno koja se treba uzeti jedan sat prije ili dva sata nakon uzimanja hrane ili voćnog soka. Urez služi samo da pomogne prelomiti tabletu, ako je potrebno zbog lakše primjene.

Za detaljne informacije o doziranju i trajanju liječenja bolesnici trebaju pročitati dio 3. upute o lijeku.

Ovaj lijek izdaje se samo na liječnički recept.

Kako je dokazana sigurnost i djelotvornost lijeka Actine?

Budući da je Actine generički lijek, u svrhu dokaza njegove djelotvornosti i sigurnosti primjene provedeno je kliničko ispitivanje u kojem je dokazano da je bioekvivalentan referentnom lijeku *Bilaxten*. Dva su lijeka bioekvivalentna ako se njihovom primjenom postiže jednaka razina djelatne tvari u tijelu.

Koje su moguće nuspojave lijeka Actine?

Budući da je Actine generički lijek, njegove koristi i moguće nuspojave smatraju se jednakima referentnom lijeku.

Kao i svi drugi lijekovi, Actine može izazvati nuspojave, iako se one neće javiti kod svakoga. Cjeloviti popis nuspojava naveden je u uputi o lijeku.

Na koji način je lijek Actine odobren?

HALMED je ocjenom dokumentacije o lijeku utvrdio da je lijek Actine odgovarajuće farmaceutske kakvoće i istovjetan referentnom lijeku *Bilaxten*. Stoga je HALMED zaključio da je, kao i kod referentnog lijeka, korist primjene lijeka Actine veća od rizika te je sukladno zahtjevima Europske unije i hrvatskom Zakonu o lijekovima (NN 76/13., 90/14., 100/18. i 136/25.) odobrio stavljanje predmetnog lijeka u promet.

Koje su mjere poduzete kako bi se osigurala sigurna i učinkovita primjena lijeka Actine?

Kako bi se osiguralo da se Actine koristi što sigurnije razvijen je Plan upravljanja rizicima. Na temelju tog plana, važne sigurnosne informacije uvrštene su u sažetak opisa svojstava lijeka i uputu o lijeku, uključujući odgovarajuće mjere opreza koje trebaju slijediti zdravstveni radnici i bolesnici.

Sve sigurnosne informacije kontinuirano se prate. Nadalje, sve nuspojave koje HALMED-u prijavljuju bolesnici i zdravstveni djelatnici kontinuirano će se pratiti i pregledavati.

Ostale informacije o lijeku Actine

Rješenje o odobrenju za stavljanje lijeka Actine 20 mg tablete u promet u Republici Hrvatskoj dano je 23. siječnja 2026. godine.

Cjelovito javno izvješće o ocjeni dokumentacije o lijeku nalazi se u nastavku ovog Sažetka.

Za više informacija o liječenju lijekom Actine, pročitajte uputu o lijeku (na internetskim stranicama HALMED-a u dijelu Lijekovi/Baza lijekova) ili kontaktirajte svog liječnika ili ljekarnika.

Ovaj Sažetak je zadnji put revidiran u veljači 2026.

Javno izvješće o ocjeni dokumentacije o lijeku

Znanstvena rasprava

Actine 20 mg tablete

(bilastin)

Datum: Veljača 2026.

I. UVOD

Na temelju ocjene kakvoće, sigurnosti primjene i djelotvornosti lijeka, Agencija za lijekove i medicinske proizvode Republike Hrvatske (HALMED) izdala je Rješenje o odobrenju za stavljanje u promet lijeka Actine 20 mg tablete, nositelja odobrenja PharmaS d.o.o., dana 23. siječnja 2026. godine.

Actine je indiciran u odraslih i adolescenata u dobi od 12 godina i starijih za simptomatsko liječenje alergijskog rinokonjunktivitisa (sezonskog i cjelogodišnjeg) i urtikarije. Sveobuhvatan opis indikacija i doziranja dan je u sažetku opisa svojstava lijeka.

Djelatna tvar u ovom lijeku je bilastin. Bilastin je nesedirajući, dugodjelujući antagonist histamina sa selektivnim afinitetom za periferne H1 receptore i bez afiniteta za muskarinske receptore.

Odobrenje za stavljanje u promet lijeka Actine 20 mg tablete dano je na temelju članka 29. Zakona o lijekovima (NN 76/13., 90/14., 100/18. i 136/25.). Zahtjev za davanje odobrenja za stavljanje lijeka u promet temeljen je na dokazu da je predmetni lijek generički lijek referentnog lijeka *Bilaxten 20 mg comprimidos*, nositelja odobrenja Faes Farma S.A., koji je prvi put odobren u Europskoj uniji 2010. godine.

II. PODACI O KAKVOĆI LIJEKA

II.1 Uvod

Jedna Actine tableta sadrži 20 mg bilastina.

Pakiranje lijeka sadrži 10, 20 ili 30 tableta u OPA/Al/PVC//Al blisteru.

Pomoćne tvari u tableti su mikrokristalična celuloza, natrijev škroboglikolat vrste A (dobiven iz krumpira), bezvodni koloidni silicijev dioksid i magnezijev stearat.

II.2 Djelatna tvar

Djelatna tvar bilastin nije opisana u Europskoj farmakopeji.

Bilastin je bijeli do gotovo bijeli kristalni prašak, umjereno topljiv u otopini natrijevog hidroksida i netopljiv u vodi.

Za djelatnu tvar bilastin korištena je ASMF (engl. *Active substance master file*) procedura. Glavni cilj ASMF procedure je omogućiti zaštitu povjerljivog intelektualnog vlasništva proizvođača djelatne tvari, a istovremeno omogućiti nositelju odobrenja da preuzme potpunu odgovornost za lijek i kontrolu kakvoće djelatne tvari. HALMED pri tome ima pristup cjelovitoj dokumentaciji o djelatnoj tvari koja je potrebna za ocjenu prikladnosti uporabe djelatne tvari u lijeku.

Proizvodni proces je odgovarajuće opisan te su dostavljeni odgovarajući podaci o provjeri kakvoće ulaznih sirovina.

Zahtjev kakvoće proizvođača lijeka za djelatnu tvar bilastin je odgovarajući te je usklađen sa zahtjevom kakvoće proizvođača djelatne tvari uz dodatno propisano ispitivanje veličine čestica radi bolje ujednačenosti sadržaja kod proizvodnje lijeka.

Dostavljeni su certifikati analize proizvođača lijeka i proizvođača djelatne tvari za više serija bilastina. Svi dobiveni rezultati su unutar granica postavljenih zahtjevom kakvoće i međusobno su usporedivi.

Temeljem dostupnih rezultata ispitivanja stabilnosti definiran je period ponovnog testiranja mikronizirane djelatne tvari nakon 60 mjeseci (*retest period*).

II.3 Lijek

Actine 20 mg tablete su bijele do gotovo bijele, bikonveksne, neobložene tablete ovalnog oblika, približnih dimenzija 10 mm x 5 mm, s utisnutim oznakama „M“ i „B“ između kojih je urez i bez oznaka na drugoj strani. Urez služi samo kako bi se olakšalo lomljenje tablete radi lakšeg gutanja, a ne da bi se podijelila na jednake doze.

Formulacija lijeka Actine temeljena je na formulaciji referentnog lijeka *Bilaxten 20 mg comprimidos* i iskustvu proizvođača lijeka. Razvoj lijeka je odgovarajuće opisan. U sastavu tableta nalaze se uobičajene pomoćne tvari Ph.Eur. kakvoće.

Ispitivanje bioekvivalencije provedeno je s Actine 20 mg tabletom u odnosu na istu jačinu referentnog lijeka *Bilaxten* u uvjetima natašte. Kao potpora ispitivanju priloženi su usporedni profili oslobađanja djelatne tvari ispitivanog i referentnog lijeka te je zaključeno da su profili slični u dva medija (pH 1,2 i pH 4,5), dok u mediju pH 6,8 nisu slični. Međutim, sukladno smjernici za ispitivanje bioekvivalencije (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev.1/Corr**), u slučaju da rezultati usporednog oslobađanja *in vitro* ne odražavaju bioekvivalenciju dokazanu *in vivo*, prednost imaju *in vivo* rezultati ispitivanja.

Za proizvodnju tableta koristi se jednostavan, standardni postupak koji se temelji na tehnologiji direktnog komprimiranja te je proizvodni postupak odgovarajuće opisan. Dostavljeni su odgovarajući podaci o procesnoj kontroli i validaciji proizvodnog postupka.

Priloženi su zahtjevi kakvoće za puštanje lijeka u promet i u roku valjanosti te sadrže sve parametre ispitivanja relevantne za predmetni farmaceutski oblik.

Analitičke metode za ispitivanje lijeka odgovarajuće su opisane i validirane.

Priloženi su rezultati ispitivanja prema predloženom zahtjevu kakvoće za tri serije lijeka. Svi rezultati su u skladu s predloženim zahtjevom kakvoće i međusobno usporedivi.

Stabilnost lijeka ispitana je u skladu s važećim smjernicama u dugoročnim i ubrzanim uvjetima ispitivanja. Ispitivane su tri serije lijeka opremljene u pakiranje predloženo za tržište. Priloženi su i rezultati ispitivanja fotostabilnosti gdje je utvrđeno da je lijek fotostabilan. Temeljem priloženih rezultata ispitivanja stabilnosti prihvaćen je rok valjanosti lijeka od 2 godine bez posebnih uvjeta čuvanja.

III. NEKLINIČKI PODACI

Farmakodinamička, farmakokinetička i toksikološka svojstva bilastina su dobro poznata. Budući da je bilastin dulje vrijeme u dostatno opsežnoj primjeni, podnositelj zahtjeva nije proveo dodatna neklinička ispitivanja te daljnja ispitivanja nisu potrebna. Pregled temeljen na literaturnim podacima je odgovarajući.

Procjena rizika koju lijek može imati na okoliš (*Environmental risk assessment, ERA*)

Podnositelj zahtjeva dostavio je procjenu rizika za okoliš na temelju javno dostupnih ekotoksikoloških podataka prema kojoj koncentracija bilastina u okolišu ne predstavlja rizik za okoliš. Također, s obzirom da se radi o generičkom lijeku, stavljanje ovog lijeka na tržište neće povećati opseg korištenja bilastina već se smatra da će preuzeti dio potrošnje ostalih već odobrenih lijekova s istom djelatnom tvari na tržištu u Republici Hrvatskoj.

IV. KLINIČKI PODACI

Za ovu generičku aplikaciju dostavljeni su rezultati ispitivanja bioekvivalencije u kojem je farmakokinetički profil ispitivanog lijeka Actine 20 mg tablete uspoređen s farmakokinetičkim profilom referentnog lijeka *Bilaxten 20 mg comprimidos* nositelja odobrenja Faes Farma S.A. sa španjolskog tržišta u zdravih ispitanika u uvjetima natašte. S obzirom da se prema SmPC-u referentnog lijeka tableta uzima jedan sat prije jela ili dva sata nakon jela, ispitivanje bioekvivalencije u uvjetima natašte je u skladu sa smjernicom za ispitivanje bioekvivalencije (engl. *Guideline on the Investigation of Bioequivalence CPMP/EWP/QWP/ 1401/98 Rev.1/Corr***).

Provedeno je otvoreno, randomizirano, unakrsno (2 tretmana, 2 sekvence, 2 perioda) ispitivanje bioekvivalencije jednom dozom u uvjetima bez hrane između ispitivanog i referentnog lijeka jačine 20 mg s periodom ispiranja (*wash-out*) od 8 dana. U ispitivanju je sudjelovalo 48 muških ispitanika, a ispitivanje je završilo 47 ispitanika koji su uključeni u statističku i farmakokinetičku analizu.

Ispitanicima je u adekvatno raspoređenim vremenskim intervalima uziman uzorak krvi do 24 sata nakon uzimanja lijeka. U uzorcima plazme određivala se djelatna tvar bilastin. Tijekom ispitivanja nije bilo kritičnih devijacija koje bi utjecale na ishode ispitivanja. Analitička metoda odgovarajuće je validirana, u skladu s važećom smjernicom za analitičku metodu te se smatra adekvatnom za analizu uzoraka u predmetnom ispitivanju. Metode korištene za farmakokinetičke i statističke evaluacije su odgovarajuće.

U sljedećoj tablici prikazane su farmakokinetičke vrijednosti, netransformirani podaci; aritmetička sredina $\pm$ SD, $t_{\max}$ (median, raspon):

Tretman	AUC _{0-t} [ng/ml/h]	AUC _{0-∞} [ng/ml/h]	C _{max} [ng/ml]	t _{max} [h]
Ispitivani liječ	1314,1066 ($\pm$ 374,55690)	1337,710	255,6919 ($\pm$ 88,75)	0,83

Referentni lijek	1280,1824 (±355,90879)	1303,725	262,1122 (±92,89)	0,83
*Omjer (90 % CI)	102,56 (97,68 – 107,69)		98,15 (90,61 – 106,32)	
AUC_{0-t}	Površina ispod krivulje koncentracije u plazmi, od doziranja do posljednje izmjerene koncentracije u vremenu t.			
AUC_{0-∞}	Površina ispod krivulje koncentracije u plazmi ekstrapolirane u beskonačno vrijeme.			
C_{max}	Najveća koncentracija analita u plazmi.			
t_{max}	Vrijeme postizanja najveće koncentracije analita u plazmi.			

* ln-transformirane vrijednosti

Omjeri geometrijskih sredina s 90%-tnim intervalima pouzdanosti primarnih farmakokinetičkih parametara (AUC_{0-t} i C_{max}) ispitivanog i referentnog lijeka za bilastin nalaze se unutar dopuštenog raspona od 80,00 – 125,00 % te se prema smjernici CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/ Corr ** može zaključiti da su ispitivani i referentni lijek bioekvivalentni u uvjetima natašte.

Dostavljeni su usporedni profili oslobađanja djelatne tvari ispitivanog i referentnog lijeka. Rezultati su pokazali potpuno oslobađanje (preko 85%) u mediju 1,2, a sličnost profila u mediju pH 4,5 potvrđena je izračunom faktora sličnosti ($f_2 > 50$). U mediju pH 6,8 izračunati faktor sličnosti ($f_2 < 50$) ne pokazuje sličnost, ali s obzirom da su *in vivo* podaci vrjedniji od *in vitro* podataka, zaključeno je da pokazana bioekvivalentnost ispitivanog i referentnog lijeka.

Farmakovigilancijski sustav

Podnositelj zahtjeva je dostavio dokaz da raspolaže lokalnom odgovornom osobom za farmakovigilanciju i Sažetak opisa farmakovigilancijskog sustava (PSMF).

Dostavljeni Sažetak opisa farmakovigilancijskog sustava zadovoljava formu propisanu smjernicom *Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP)* Modul I.

Plan upravljanja rizikom (*Risk Management Plan, RMP*)

Podnositelj zahtjeva dostavio je Plan upravljanja rizikom u skladu s važećom verzijom smjernice *Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP)* Modul V, opisujući farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije kojima će identificirati, karakterizirati, spriječiti ili minimalizirati rizike vezane uz lijek Actine.

V. ISPITIVANJE RAZUMLJIVOSTI UPUTE O LIJEKU

Razumljivost upute o lijeku prihvaćena je na temelju ocjene veznog izvješća koje je izrađeno povezivanjem na rezultate ispitivanja razumljivosti provedenih na „sličnim“ uputama o lijeku, a koji su prethodno prihvaćeni.

VI. UKUPAN ZAKLJUČAK, OMJER KORISTI I RIZIKA I PREPORUKE

Lijek Actine 20 mg tablete odgovarajuće je farmaceutske kakvoće i generički lijek referentnog lijeka *Bilaxten 20 mg comprimidos* čija je djelotvornost i sigurnost primjene dokazana.

Ispitivanjem bioekvivalencije između tableta lijeka Actine i referentnog lijeka jačine 20 mg potvrđena je bioekvivalentnost lijeka Actine s referentnim lijekom.

Sažetak opisa svojstava lijeka, uputa o lijeku i označivanje lijeka napisani su u skladu s važećom Uputom o sadržaju i načinu prilaganja informacija o lijeku u nacionalnom postupku.

Na temelju dostavljene dokumentacije HALMED je izdao odobrenje za stavljanje u promet lijeka Actine 20 mg tablete dana 23. siječnja 2026. godine.