

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Nixar 6 mg/ml kapi za oko, otopina

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml otopine sadrži 6 mg bilastina.

Jedna kap sadrži 0,2 mg bilastina.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapi za oko, otopina.

Bistra, bezbojna otopina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Liječenje okularnih znakova i simptoma sezonskog i cjelogodišnjeg alergijskog konjunktivitisa.

Nixar je indiciran u odraslih i u pedijatrijskoj populaciji u dobi od 2 godine i starije.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Preporučena dnevna doza u odraslih i u pedijatrijskoj populaciji u dobi od 2 godine i starije: jedna kap jedanput dnevno u zahvaćeno oko (oči).

Trajanje liječenja

Poboljšanje znakova i simptoma kao odgovor na terapiju lijekom Nixar obično je vidljivo unutar nekoliko dana, no ponekad je potrebno dulje liječenje do 8 tjedana. Nakon što se uspostavi poboljšanje simptoma, terapiju treba nastaviti onoliko dugo koliko je potrebno za održavanje poboljšanja. Terapija se ne smije koristiti dulje od 8 tjedana bez liječničkog savjeta.

Posebne populacije

Starije osobe

Starijim bolesnicima dozu ne treba prilagođavati (vidjeti dijelove 5.1. i 5.2.).

Oštećenje funkcije jetre i bubrega

Bilastin u obliku kapi za oko nije ispitivan u bolesnika s oštećenjem bubrega ili jetre. Međutim, ne očekuje se da će biti potrebna prilagodba doze kod oštećenja jetre ili bubrega (vidjeti dio 5.2).

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost bilastin kapi za oko u djece mlađe od 2 godine nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Za oko.

Vrh kapaljke treba obrisati čistom maramicom nakon uporabe kako bi se uklonio ostatak tekućine.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Bilastin je antialergik/antihistaminik i, iako primijenjen topikalno apsorbira se sustavno. Pojave li se znaci ozbiljnih reakcija ili preosjetljivosti, liječenje se mora prekinuti.

Nakon kapanja Nixar antialergijskih kapi za oči u konjunktivalnu vrećicu oka, oštrina vida može se pogoršati na nekoliko minuta radi stvaranja prugastog zamućenja.

Reakcije na mjestu primjene:

U slučaju pojave štetnih događaja na mjestu primjene, kao što su iritacija oka, bol, crvenilo ili promjena vida ili ako se stanje bolesnika pogorša, treba razmotriti prekid liječenja.

Pedijatrijska populacija

Djelotvornost i sigurnost primjene bilastin kapi za oko u djece mlađe od 2 godine nisu ustanovljene, stoga se ovaj lijek ne smije primijeniti u tim dobnim skupinama (vidjeti dio 5.1).

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija. S obzirom na nisku sistemsku izloženost bilastinu nakon primjene u oko, ne očekuje se klinički značajna interakcija s drugim lijekovima.

U slučaju istodobne terapije s drugim topikalnim lijekovima za oči, treba ostaviti razmak od 5 minuta između primjena. Masti za oči treba primijeniti posljednje.

Kontaktne leće:

Fizikalna kompatibilnost s kontaktnim lećama dokazana je *in vitro*. Bolesnici mogu nastaviti koristiti kontaktne leće tijekom liječenja ovim lijekom.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni bilastina u oko u trudnica ograničeni.

Reproduktivna toksičnost u životinja jedino je uočena pri oralnoj izloženosti koja je više od 1000 puta veća od razine u ljudi nakon primjene doze u oko (vidjeti dio 5.3).

Stoga se ne očekuju učinci tijekom trudnoće budući da je sistemsku izloženost bilastinu nakon primjene u oko zanemariva. Nixar se može koristiti u trudnoći.

Dojenje

Izlučivanje bilastina u mlijeko nije ispitivano kod ljudi. Uzevši u obzir nisku sistemsku apsorpciju bilastina nakon primjene u oko (vidjeti dio 5.2), ne očekuju se učinci na dojenje novorođenčad/dojenčad nakon okularne primjene u ljudi. Nixar se može primjenjivati tijekom dojenja.

Plodnost

Ispitivanje na štakorima nije pokazalo negativan učinak na plodnost (vidjeti dio 5.3). Vezano za plodnost u ljudi, ne očekuju se učinci budući da je sistemsku izloženost bilastinu nakon primjene u oko zanemariva (vidjeti dio 5.2).

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Privremeno zamućen vid ili drugi poremećaji vida mogu utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima. Zamuti li se vid nakon ukapavanja, bolesniku treba savjetovati da pričeka dok se vid ne razbistri prije nego upravlja vozilom ili radi na stroju.

4.8. Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila u odraslih bolesnika

U kliničkim ispitivanjima bilastina 6 mg/ml kapi za oko, otopine, 682 bolesnika primala su jednu dozu dnevno do 8 tjedana. Može se očekivati da će približno 9,7% bolesnika imati nuspojave povezane s primjenom bilastina 6 mg/ml kapi za oko, otopine. Nije zabilježen ozbiljan ili težak štetni događaj.

Tablični popis nuspojava u odraslih

Sljedeće nuspojave su prijavljene tijekom kliničkih ispitivanja i razvrstane su prema niže navedenoj konvenciji:

vrlo često ($\geq 1/10$),

često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$),

manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$),

rijetko ($\geq 1/10\,000$ i $< 1/1000$),

vrlo rijetko ($< 1/10\,000$),

nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Unutar svake grupe učestalosti nuspojave su prikazane u padajućem redoslijedu po ozbiljnosti.

	Manje često
Poremećaji živčanog sustava	disgeuzija, glavobolja
Poremećaji oka	suho oko iscjedak iz oka iritacija oka pojačano suzenje nelagoda u oku

Tijekom praćenja nakon stavljanja oralnih formulacija bilastina u promet zabilježene su reakcije preosjetljivosti s nepoznatom učestalošću.

Sažetak sigurnosnog profila u pedijatrijskoj populaciji

U pedijatrijskom kliničkom ispitivanju sigurnosti bilastina 6 mg/ml kapi za oko, otopine, 59 (42 na bilastinu i 17 na placebo) bolesnika u dobi od 2 do manje od 18 godina starosti primali su jednu dozu dnevno do 8 tjedana. Postotak bolesnika koji su prijavili štetne događaje tijekom 8-tjednog perioda liječenja bilastin 6 mg/ml kapi za oko, otopinom bio je usporediv s bolesnicima koji su dobivali placebo (23,8% u odnosu na 23,5%), a to je vrijedilo i za štetne događaje povezane s očima (16,7% u odnosu na 17,6%).

Postotak povezanih štetnih događaja kod bolesnika koji su liječeni bilastin 6 mg/ml kapi za oko, otopinom bio je 0%. Nije zabilježen ozbiljan ili težak štetni događaj.

Sigurnost primjene bilastin kapi za oko u djece mlađe od 2 godine nije ustanovljena.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9. Predoziranje

Nisu poznate specifične reakcije nakon okularnog predoziranja pri primjeni u oko, ne očekuju se reakcije nakon predoziranja jer će se višak tekućine brzo izliti iz oka.

U kliničkim ispitivanjima faze I s oralnim formulacijama, nakon primjene doza 11 puta (jednokratna doza) i do 10 puta (višestruke doze) većih od preporučene oralne doze za ljude, nije bilo problema vezanih za sigurnost.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Oftalmici; dekongestivi i antialergici, ATK oznaka: S01GX13

Mehanizam djelovanja

Bilastin je nesedirajući, dugodjelujući antagonist histamina druge generacije sa selektivnim afinitetom za periferne H_1 receptore i bez očitog afiniteta za muskarinske receptore. Bilastin djeluje antagonistički na histamin, stabilizira mastocyte i sprječava histaminom inducirano stvaranje upalnih citokina u epitelnim stanicama konjunktive u ljudi, te stoga sprječava svrbež, vazodilataciju i vaskularno curenje koje dovodi do crvenila oka, kemoze i blefaritisa.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Djelotvornost i sigurnost bilastin 6 mg/ml kapi za oko, otopine, pokazana je u multicentričnom, dvostruko slijepom, randomiziranom, paralelnom ispitivanju faze III, kontroliranom placebom i djelatnom tvari, na 228 ispitanika primjenom modela *Conjunctival Allergen Challenge* (CAC). Kao primarna mjera ishoda definiran je svrbež oka koji je ispitanik procijenjivao 3, 5 i 7 minuta nakon izvedenog CAC-a 16 sati nakon liječenja (1. dan) i 15 minuta nakon liječenja (8. dan). Razlike liječenja bilastinom 6 mg/ml kapi za oko, otopina bile su statistički značajne ($p < 0,05$) u oba posjeta u ispitivanju (1. i 8. dan) za svrbež oka u usporedbi s vehikulom. Razlike između liječenja (*LS Mean*) na ljestvici očnog svrbeža od 5 točaka u svim vremenskim točkama bile su -1,167 (15 minuta nakon liječenja) i -0,710 (16 sati nakon liječenja).

Što se tiče glavne sekundarne mjere ishoda djelotvornosti, crvenila konjunktive, razlike u liječenju su bile statistički značajne ($p < 0,05$) za bilastin 6 mg/ml kapi za oko, otopinu u usporedbi s vehikulom u svim vremenskim točkama nakon CAC-a provedenog 8. dana (15 minuta nakon liječenja).

Naknadno, u multicentričnom, randomiziranom, dvostruko slijepom, placebom kontroliranom, paralelnom ispitivanju faze III koje je provedeno kako bi se procijenila sigurnost, podnošljivost i djelotvornost bilastin 6 mg/ml kapi za oko, otopine, utvrđeno je da je lijek bio dobro podnošljiv i učinkovit kada se koristio do 8 tjedana u 218 odraslih bolesnika. U ovom ispitivanju, broj štetnih događaja povezanih s očima za koje se smatralo da su povezani s liječenjem bio je nizak, sa 7 štetnih događaja u 6 bolesnika (0,6%) u skupini koja je primala bilastin i 5 štetnih događaja u 5 bolesnika (4,3%) u skupini na placebo.

Dodatno, sigurnost, podnošljivost, oboje kao primarne mjere ishoda, i djelotvornost, kao sekundarna mjera ishoda bilastin 6 mg/ml kapi za oko, otopine ispitivana je u dvostruko slijepom, randomiziranom, placebo kontroliranom ispitivanju faze III na paralelnim skupinama u 59 bolesnika od 2 do manje od 18 godina starosti sa sezonskim ili cjelogodišnjim alergijskim rinokonjunktivitisom tijekom 8-tjednog perioda liječenja. Bilastin 6 mg/ml kapi za oko, otopina je u ovom ispitivanju pokazao sigurnosni profil sličan placebo i u skladu s profilom utvrđenim u odraslih, bez ijednog novog sigurnosnog pitanja proizašlog iz njegove primjene.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove izuzela je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja ovog lijeka u pedijatrijskoj populaciji od rođenja do manje od 2 godine starosti u liječenju alergijskog konjunktivitisa (vidjeti dio 4.2. za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2. Farmakokinetička svojstva

Farmakokinetička svojstva bilastina opsežno su proučavana s oralnom formulacijom. Kako bi se procijenila farmakokinetička svojstva bilastin 6 mg/ml kapi za oko, otopine, u ispitivanju faze I dvanaest zdravih ispitanika primalo je jedanput dnevno jednu kap u svako oko (0,42 mg/dan) tijekom 5 dana.

Apsorpcija

Bilastin se brzo apsorbira u krvotok nakon primjene u oko. U stanju dinamičke ravnoteže, bilastin je postigao maksimalnu razinu u krvi od 2,7 ng/ml unutar 2,52 sata nakon primjene, tj. oko 1,5% C_{max} bilastin 20 mg tableta u stanju dinamičke ravnoteže.

Distribucija

84-90% bilastina se veže na proteine plazme u ljudi u rasponu koncentracija od 0,2 µg/ml do 1 µg/ml, što uključuje razine u plazmi uočene u terapijskim dozama nakon oralne primjene tableta bilastina. Prividni volumen središnje distribucije (V_c/F) bio je 59,2 l, a prividni volumen periferne distribucije (V_p/F) bio je 30,2 l.

Biotransformacija

In vitro i *in vivo* uočen je mali ili nikakav metabolizam bilastina nakon oralne primjene. Bilastin nije inducirao ni inhibirao aktivnost izoenzima CYP450 u ispitivanjima *in vitro*. Nije otkrivena indukcija ni inhibicija enzima jetre bilastinom.

Eliminacija

U ispitivanju masene ravnoteže provedenom među zdravim odraslim dobrovoljcima, nakon primjene jednokratne doze od 20 mg ^{14}C -bilastina, gotovo 95% primijenjene doze nađeno je u urinu (28,3%) i u fecesu (66,5%) u obliku nepromijenjenog bilastina, što potvrđuje da se bilastin uglavnom ne metabolizira u ljudi. Srednja vrijednost poluvremena eliminacije u zdravih dobrovoljaca bila je 14,5 sati, dok je nakon primjene u oko bila 7,88 sati.

Linearnost

Bilastin pokazuje linearnu farmakokinetiku u ispitivanim dozama (5 do 220 mg oralna primjena), s malom interindividualnom varijabilnošću.

Oštećena funkcija bubrega

Provedeno je ispitivanje kako bi se ustanovila farmakokinetika bilastina (oralna primjena, tablete od 20 mg) u osoba s oštećenjem funkcije bubrega i radi procjene o potrebi prilagodbe doze u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega. Na temelju rezultata ovog ispitivanja može se zaključiti da se ista doza i interval doziranja oralnog bilastina mogu sigurno i djelotvorno primijeniti na ispitanike neovisno o glomerularnoj filtraciji (GFR-u). Stoga se ne očekuje potreba za prilagodbom doze ili sigurnosno pitanje u bolesnika s oštećenjem bubrega koji uzimaju bilastin tablete od 20 mg, a još manje za oftalmološku otopinu jer su koncentracije u plazmi puno niže.

Oštećena funkcija jetre

Nema farmakokinetičkih podataka za bolesnike s oštećenom funkcijom jetre. Bilastin se u čovjeka ne metabolizira. Budući da rezultati ispitivanja u osoba s oštećenom funkcijom bubrega pokazuju da je uklanjanje putem bubrega glavni način eliminacije, očekuje se da izlučivanje putem žuči samo neznatno sudjeluje u eliminaciji bilastina. Ne očekuje se da promjene u funkciji jetre klinički značajno utječu na farmakokinetiku bilastina.

Starije osobe

Dostupni su samo ograničeni farmakokinetički podaci iz ispitivanja faze II i III za oralno dozirani oblik bilastina (20 mg tablete) za ispitanike starije od 65 godina. Nisu primijećene statistički značajne razlike u farmakokinetici bilastina kod osoba starijih od 65 godina u odnosu na odraslu populaciju starosti između 18 i 35 godina.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci o bilastinu ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti i kancerogenog potencijala. U ispitivanjima reproduktivne toksičnosti nije otkriven učinak na plodnost mužjaka i ženki ili pre- i postnatalni razvoj pri oralnoj dozi bilastina do 1000 mg/kg tjelesne težine u štakora.

U ispitivanjima embrio-fetalnog razvoja s oralnom primjenom bilastina uočeni su samo neznatno povećani gubici prije i nakon implantacije u štakora kao i nepotpuno okoštavanje i usporavanje rasta u kunića pri 1000 puta većoj izloženosti u odnosu na izloženost ljudi pri preporučenoj okularnoj dozi.

U ispitivanju o dojenju, bilastin je identificiran u mlijeku štakora u laktaciji kojima je primijenjena jednostruka oralna doza (20 mg/kg). Koncentracije bilastina u mlijeku bile su oko polovice onih u majčinoj plazmi. S obzirom na nisku sistemsku apsorpciju bilastina nakon primjene u oko (vidjeti dio 5.2), mogu se očekivati niže vrijednosti bilastina u majčinom mlijeku.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

hidroksipropil- β -ciklodekstrin
metilceluloza
natrijev hijaluronat
glicerol (E 422)
natrijev hidroksid 1 N (za prilagodbu pH)
voda za injekcije

6.2. Inkompatibilnosti

Nije poznato.

6.3. Rok valjanosti

3 godine.

Nakon prvog otvaranja bočice: 2 mjeseca bez posebnih uvjeta čuvanja.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Uvjete čuvanja nakon prvog otvaranja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Višedozna bijela LDPE bočica (5 ml otopine bez konzervansa napunjeno u spremnik od 7,6 ml) i bijela HDPE kapaljka s poklopcem s obručem za evidenciju otvaranja.

Veličine pakiranja: 1 bočica x 5 ml

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-264633267

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja:

24.08.2022.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

28.05.2025.