

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Omarit 6 mg/ml očné roztokové kvapky

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml roztoku obsahuje 6 mg bilastínu.
Jedna kvapka obsahuje 0,2 mg bilastínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Očné roztokové kvapky.
Číry, bezfarebný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba očných prejavov a symptómov sezónnej a celoročnej alergickej konjunktivitídy.
Omarit 6 mg/ml očné kvapky sú indikované dospelým a pediatrickej populácii od 2 rokov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčaná denná dávka u dospelých a u pediatrickej populácii od 2 rokov je:
jedna kvapka do postihnutého oka (očí) raz denne.

Dĺžka terapie

Zlepšenie prejavov a symptómov, ako reakcia na liečbu Omaritom 6 mg/ml, je obvykle evidentné v priebehu niekoľkých dní, ale niekedy je potrebná dlhšia liečba až po dobu 8 týždňov. Po zlepšení symptómov má liečba pokračovať tak dlho, ako je potrebné na udržanie zlepšenia. Liečba nemá trvať dlhšie ako 8 týždňov bez konzultácie s lekárom.

Osobitné populácie

Starší ľudia

U starších pacientov nie sú potrebné žiadne úpravy dávkovania (pozri časti 5.1 a 5.2).

Porucha funkcie pečene a obličiek

Bilastín vo forme očných kvapiek sa neskúmal u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene. Neočakáva sa však, že pri poruche funkcie pečene alebo obličiek je potrebná úprava dávkovania (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť očných kvapiek s obsahom bilastínu u detí vo veku do 2 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Podanie do oka.

Špička dýzy sa má po použití utrieť čistou handričkou, aby sa odstránili zvyšky tekutiny.

4.3 Kontraindikácie

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

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Bilastín je antialergické/antihistamínové liečivo, a aj keď sa podáva lokálne, absorbuje sa systémovo. Ak sa objavia prejavy závažných reakcií alebo precitlivenosti, liečba sa má prerušiť.

Po kvapnutí Omaritu 6 mg/ml antialergických očných kvapiek do spojkového vaku oka sa môže zraková ostrosť na niekoľko minút zhoršiť v dôsledku tvorby pruhov.

Reakcie v mieste podania:

Ak sa vyskytnú nežiaduce reakcie v mieste podania, ako je podráždenie oka, bolesť, začervenanie alebo zmena videnia alebo ak sa stav pacienta zhorší, má sa zväziť prerušenie liečby.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť očných kvapiek s obsahom bilastínu u detí do 2 rokov neboli doteraz stanovené, preto sa tento liek nemá podávať v týchto vekových skupinách (pozri časť 5.1).

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie. Vzhľadom na nízku systémovú expozíciu bilastínu po podaní do oka sa neočakáva žiadna klinicky významná interakcia s inými liekmi.

V prípade súbežnej liečby s inými lokálnymi očnými liekmi sa má medzi jednotlivými podaniami dodržať interval 5 minút. Očné masti sa majú podávať ako posledné.

Kontaktné šošovky:

Fyzikálna kompatibilita s kontaktnými šošovkami bola preukázaná *in vitro*. Pacienti môžu počas liečby týmto liekom naďalej používať kontaktné šošovky.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo sú iba obmedzené údaje o perorálnom použití alebo podaní bilastínu do oka u gravidných žien.

Reprodukčná toxicita u zvierat sa pozorovala len pri perorálnych expozíciách vyšších ako 1 000-násobok dávky pri podávaní do oka u ľudí (pozri časť 5.3).

Počas gravidity sa neočakávajú žiadne nežiaduce účinky, keďže systémová expozícia bilastínu po podaní do oka je zanedbateľná. Omarit 6 mg/ml sa môže používať počas gravidity.

Dojčenie

Vylučovanie bilastínu do mlieka sa u ľudí neskúmalo. Vzhľadom na nízku systémovú absorpciu bilastínu po podaní do oka (pozri časť 5.2), sa neočakáva žiaden účinok u dojčených novorodencov/dojčiat po podaní do oka u ľudí. Omarit 6 mg/ml sa môže používať počas dojčenia.

Fertilita

Štúdia na potkanoch nepreukázala žiadne poruchy fertility (pozri časť 5.3). Žiadne účinky sa nepredpokladajú ani na ľudskú fertilitu, pretože systémová expozícia bilastínu po podaní do oka je zanedbateľná (pozri časť 5.2).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Dočasne rozmazané videnie alebo iné poruchy videnia môžu ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Ak sa po podaní očných kvapiek objaví rozmazané videnie, pacient má byť

poučený o tom, aby pred vedením vozidla alebo obsluhovaním strojov počkal, kým sa mu zrak vyjasní.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu u dospelých

V klinických štúdiách s očnými roztokovými kvapkami s obsahom bilastínu 6 mg/ml dostávalo 682 pacientov jednu dávku denne počas 8 týždňov. U približne 9,7 % pacientov možno očakávať výskyt nežiaducich reakcií spojených s použitím očných roztokových kvapiek s obsahom bilastínu 6 mg/ml. Neboli hlásené žiadne závažné alebo ťažké nežiaduce reakcie.

Súhrn nežiaducich účinkov u dospelých v tabuľke

Nasledujúce nežiaduce účinky boli hlásené počas klinických štúdií a sú klasifikované podľa nasledujúcej konvencie

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 (nemožno odhadnúť z dostupných údajov)

V rámci každej skupiny frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

	Menej časté
Poruchy nervového systému	Dysgeúzia, bolesť hlavy
Poruchy oka	Suché oko Výtok z oka Podráždenie oka Zvýšené slzenie Očný diskomfort

Počas sledovania po uvedení na trh perorálnych liekových foriem s obsahom bilastínu boli reakcie z precitlivenosti pozorované s neznámou frekvenciou.

Súhrn bezpečnostného profilu u pediatrickej populácie

V pediatrickej klinickej štúdii bezpečnosti s očnými roztokovými kvapkami s obsahom bilastínu 6 mg/ml dostávalo 59 (42 bilastín a 17 placebo) pacientov vo veku od 2 rokov do menej ako 18 rokov jednu dávku denne počas 8 týždňov. Percento pacientov, ktorí počas 8 týždňovej liečby očnými kvapkami s obsahom bilastínu 6 mg/ml hlásili nežiaduce účinky, bolo porovnateľné s pacientami, ktorí dostávali placebo (23,8 % vs. 23,5 %), a to aj keď išlo o očné nežiaduce účinky (16,7 % vs. 17,6 %). Percento pacientov liečených očnými kvapkami s obsahom bilastínu 6 mg/ml s nežiaducimi účinkami súvisiacimi s kvapkami bolo 0 %. Neboli hlásené žiadne ťažké alebo závažné nežiaduce účinky. Bezpečnosť očných kvapiek s obsahom bilastínu u detí mladších ako 2 roky nebola doteraz stanovená.

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

Nie sú známe žiadne špecifické reakcie po lokálnom očnom predávkovaní, a pri použití do oka sa reakcie z predávkovania ani nepredpokladajú, pretože nadbytočná tekutina z oka rýchlo vytečie.

V klinických skúšaniach fázy I s perorálnymi liekovými formami boli testované dávky do 11-násobku (jednorazová dávka) a do 10-násobku (viacnásobná dávka) odporúčanej perorálnej dávky u ľudí bez akýchkoľvek bezpečnostných problémov.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: oftalmologiká, dekongesčné liečivá a antialergiká

ATC kód: S01GX13

Mechanizmus účinku

Bilastín je nesedatívny, dlhodobý pôsobiaci antagonist histamínu druhej generácie so selektívnou afinitou k H_1 periférnym receptorom a bez zjavnej afinity k muskarínovým receptorom.

Bilastín antagonizuje histamín, stabilizuje žirné bunky a zabraňuje histamínom indukovanej produkcii zápalových cytokínov ľudskými epitelialnými bunkami spojovky, a tak zabraňuje svrbeniu, vazodilatácii a presakovaniu ciev, ktoré vedie k začervenaniu oka, chemóze a blefaritíde.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť a bezpečnosť očných roztokových kvapiek s obsahom bilastínu 6 mg/ml bola preukázaná v multicentrickej, dvojito zaslepenej, randomizovanej, paralelnej, placebom a aktívnym liečivom kontrolovanej štúdii fázy III u 228 subjektov s použitím modelu Conjunctival Allergen Challenge (CAC). Primárny koncový ukazovateľ bol definovaný ako očné svrbenie hodnotené subjektom 3, 5 a 7 minút po vykonaní CAC 16 hodín po liečbe (1. deň) a 15 minút po liečbe (8. deň). Rozdiely v liečbe pre bilastín 6 mg/ml očné roztokové kvapky boli štatisticky významné ($p < 0,05$) pri oboch liečebných návštevách (1. deň a 8. deň) pre svrbenie oka v porovnaní s vehikulom. Metódou najmenších štvorcov vypočítané priemerné rozdiely v liečbe na 5-bodovej stupnici očného svrbenia vo všetkých časových bodoch boli -1,167 (15 minút po liečbe) a -0,710 (16 hodín po liečbe).

Pre kľúčový sekundárny koncový ukazovateľ účinnosti, ktorým je začervenanie spojoviek, boli rozdiely v liečbe štatisticky významné ($p < 0,05$) pre bilastín 6 mg/ml očné roztokové kvapky v porovnaní s vehikulom pre všetky časové body po CAC vykonanom v 8. deň (15 minút po liečbe). Následne sa v multicentrickej, randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej, paralelnej štúdii fázy III vykonanej na posúdenie bezpečnosti, znášateľnosti a účinnosti bilastínu 6 mg/ml očných roztokových kvapiek zistilo, že liek je dobre znášaný a účinný, keď sa používal až 8 týždňov u 218 dospelých pacientov. V tejto štúdii bol počet očných nežiaducich reakcií považovaných za súvisiace s liečbou nízky, so 7 nežiaducimi reakciami u 6 pacientov (0,6 %) v skupine s bilastínom a 5 nežiaducimi reakciami u 5 pacientov (4,3 %) v skupine s placebom.

Okrem toho bola bezpečnosť a znášateľnosť, obidve ako primárne cieľové ukazovatele, a účinnosť v rámci sekundárnych cieľových parametrov, očných roztokových kvapiek s obsahom bilastínu 6 mg/ml študovaná v dvojito zaslepenom, randomizovanom, placebom kontrolovanom klinickom skúšaní fázy III s paralelnými skupinami u 59 pacientov vo veku od 2 do menej ako 18 rokov so sezónnou (SAC) alebo celoročnou alergickou konjunktivitídou (PAC) počas 8-týždňového obdobia liečby.

V tejto štúdii preukázali očné roztokové kvapky s obsahom bilastínu 6 mg/ml bezpečnostný profil podobný placebo a v súlade s tým, ktorý bol pozorovaný u dospelých bez akýchkoľvek nových bezpečnostných obáv vyplývajúcich z jeho používania.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s týmto liekom v pediatrickej populácii od narodenia do 2 rokov pri liečbe alergickej konjunktivitídy (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické vlastnosti bilastínu boli dôkladne študované pri perorálnom podávaní. Aby sa zhodnotili farmakokinetické vlastnosti očných roztokových kvapiek s obsahom bilastínu 6 mg/ml v

štúdií fázy I dostávalo dvanásť zdravých jedincov jednu kvapku do každého oka raz denne (0,42 mg/deň) počas 5 dní.

Absorpcia

Bilastín sa po aplikácii do oka rýchlo vstrebáva do krvného obehu. V rovnovážnom stave dosiahol bilastín maximálne hladiny v krvi 2,7 ng/ml do 2,52 hodiny po podaní, t.j. približne 1,5 % C_{max} v rovnovážnom stave pre tablety bilastínu 20 mg.

Distribúcia

U ľudí v koncentračnom rozsahu 0,2 µg/ml až 1 µg/ml, čo zahŕňa plazmatické hladiny pozorované pri terapeutických dávkach po perorálnom podaní bilastínových tabliet, je väzba bilastínu na plazmatické proteíny 84 - 90 %. Zdanlivý centrálny distribučný objem (V_c/F) bol 59,2 l a zdanlivý periférny distribučný objem (V_p/F) bol 30,2 l.

Biotransformácia

Po perorálnom podaní bilastínu sa *in vitro* a *in vivo* pozoroval nízky alebo žiadny metabolizmus. V štúdiách *in vitro* bilastín neindukoval ani neinhiboval aktivitu CYP 450 izoenzýmov. Nezistila sa žiadna inhibícia alebo indukcia pečeneých enzýmov bilastínom.

Eliminácia

V štúdií hmotnostnej rovnováhy uskutočnenej u zdravých dospelých dobrovoľníkov po podaní jednorazovej perorálnej dávky 20 mg ^{14}C -bilastínu bolo takmer 95 % podanej dávky vylúčených močom (28,3 %) a stolicou (66,5 %) ako nezmenený bilastín, čo potvrdzuje, že bilastín sa u ľudí významne nemetabolizuje. Priemerný polčas eliminácie vypočítaný u zdravých dobrovoľníkov bol 14,5 hodiny, zatiaľ čo po podaní do oka bol 7,88 hodiny.

Linearita

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

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek sa uskutočnila štúdia na stanovenie farmakokinetiky bilastínu (perorálne podanie, 20 mg, tablety) a na posúdenie, či u pacientov s poruchou funkcie obličiek je potrebná úprava dávky. Na základe výsledkov tejto štúdie je možné vyvodiť záver, že rovnakú dávku a dávkovací interval perorálneho bilastínu možno bezpečným a účinným spôsobom podávať subjektom nezávisle od GFR. Preto sa u pacientov s poruchou funkcie obličiek užívajúcich bilastín neočakáva potreba úpravy dávky alebo obavy o bezpečnosť pri 20 mg tabletách a ešte menej pri očnom roztoku, pri ktorom sú plazmatické koncentrácie oveľa nižšie.

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 pečeneých funkcií majú klinicky relevantný vplyv na farmakokinetiku bilastínu.

Starší ľudia

Zo štúdií fázy II a fázy III sú dostupné len obmedzené farmakokinetické údaje pre perorálnu liekovú formu bilastínu (20 mg, tablety) u ľudí starších ako 65 rokov. Nepozorovali sa žiadne štatisticky významné rozdiely ohľadom farmakokinetiky bilastínu u starších ľudí vo veku nad 65 rokov v porovnaní s dospelou populáciou vo veku od 18 do 35 rokov.

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 sa u potkanov pri perorálnej dávke bilastínu až do 1 000 mg/kg telesnej hmotnosti nezistil žiadny vplyv na fertilitu samcov a samic alebo pre- a postnatálny vývoj. V štúdiách embryofetálneho vývoja s perorálne podávaným bilastínom sa pozorovali mierne zvýšené pre- a post-implantačné straty u potkanov, ako aj oneskorená osifikácia a spomalenie rastu u králikov, ale iba pri viac ako 1000-násobnom prekročení expozície u ľudí oproti odporúčanej očnej dávke. V laktáčnej štúdii bol bilastín po podaní jednorazovej perorálnej dávky (20 mg/kg) identifikovaný v mlieku dojčiacich potkanov. Koncentrácie bilastínu v mlieku boli približne o polovicu nižšie, ako koncentrácie v plazme matky. Kvôli nízkej systémovej absorpcii bilastínu po podaní do oka (pozri časť 5.2), je preto možné očakávať nižšie hladiny bilastínu v ľudskom materskom mlieku.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

hydroxypropylbetacyklodextrín
metylcelulóza
hyaluronát sodný
glycerol (E 422)
hydroxid sodný 1 N (na úpravu pH)
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Neznáme.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

Po prvom otvorení fľašky: 2 mesiace, bez zvláštnych podmienok na uchovávanie.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.
Podmienky uchovávania po prvom otvorení lieku pozri v časti 6.3

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Viacdávková biela LDPE fľaška (5 ml roztoku bez konzervačných látok naplnených v 7,6 ml fľaške) a biela HDPE dýza s uzáverom so systémom proti neoprávnenej manipulácii.

Veľkosť balenia: 1 x 5 ml fľaška

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

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

64/0221/22-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 18. augusta 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

03/2026