

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BİLAXTEN® 10 mg ağızda dağılan tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir tablette 10 mg bilastin içermektedir.

Yardımcı maddeler:

Kroskarmelloz sodyum6,895 mg / 1 tablet

Sodyum stearil fumarat1,500 mg / 1 tablet

Etanol0,0015 mg / 1 tablet

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Ağızda dağılan tablet

Yuvarlak, 7,9 – 8,1 mm çaplı hafif bikonveks beyaz tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Alerjik rinokonjunktivit (mevsimsel veya yılboyu) ve ürtikerin semptomatik tedavisi.

BİLAXTEN® 10 mg ağızda dağılan tablet, vücut ağırlığı en az 15 kg olan 2 ila 11 yaş arasındaki çocuklarda endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji, uygulama sıklığı ve süresi:

Pozoloji

Pediyatrik popülasyon

- En az 15 kg ağırlığındaki 2 - 11 yaş arasındaki çocuklarda

alerjik rino-konjunktivit (mevsimsel alerjik rinit veya yılboyu alerjik rinit) ve ürtiker semptomlarının hafifletilmesi için günde bir kez 10 mg bilastin (1 ağızda dağılan tablet).

Ağızda dağılan tablet, yiyecek veya meyve suyu alımından bir saat önce veya iki saat sonra alınmalıdır (bkz. bölüm 4.5).

Yetişkinlerde ve adolesanlarda (12 yaş üzeri) bilastin 20 mg tabletlerin kullanılması uygundur.



Tedavi süresi:

Alerjik rinitte tedavinin alerjenlere maruz kalınan dönemle sınırlı olması gerekmektedir. Mevsimsel alerjik rinitte tedavi semptomların ortadan kalkmasıyla kesilebilir ve yeniden ortaya çıkmaları halinde tekrar başlatılabilir. Yılboyu alerjik rinitte alerjenlere maruz kalınan dönemlerde hastalara devamlı tedavi önerilebilir. Ürtiker tedavisinin süresi şikayetlerin türüne, süresine ve seyrine bağlıdır.

Uygulama şekli:

Ağızdan alınır.

Ağızda dağılan tablet ağıza yerleştirildiğinde tükürükle hızla dağılır, böylece kolayca yutulabilir.

Alternatif olarak ağızda dağılabilen tablet, uygulamadan önce su içinde dağıtılabilir. 6 yaş altı çocuklarda yabancı madde soluma riski daha yüksek olduğundan bu özellikle önerilmektedir. Greyfurt suyu veya diğer meyve suları dağıtma işlemi için kullanılmamalıdır. (bkz. Bölüm 4.5)

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Böbrek Yetmezliği olan çocuklarda bilastinin güvenliliği ve etkililiği belirlenmemiştir. Yetişkinlerde özel risk gruplarında (böbrek yetmezliği olan hastalar) yapılan çalışmalar, yetişkinlerde bilastin dozunun ayarlanmasının gerekli olmadığını göstermiştir (bkz. bölüm 5.2).

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan çocuklarda bilastinin güvenliliği ve etkililiği belirlenmemiştir. Karaciğer yetmezliği olan yetişkin ve pediatrik hastalarla ilgili klinik deneyim bulunmamaktadır. Ancak bilastin metabolize edilmediği için ve değişmeden idrar ve dışkıyla atıldığından, yetişkin hastalarda karaciğer yetmezliğinin sistemik maruziyetini güvenlik sınırı üzerine çıkarması beklenmemektedir. Bu nedenle karaciğer yetmezliği olan yetişkin hastalarda dozaj ayarlaması yapılması gerekmemektedir (bkz. bölüm 5.2).

4.3. Kontrendikasyonlar

Etkin madde olan bilastine veya bölüm 6.1’de listelenen yardımcı maddelerin herhangi birine aşırı duyarlılık.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Pediyatrik popülasyon

Bilastinin 2 yaşın altındaki ve vücut ağırlığı 15 kg’ın altında olan çocuklarda etkililiği ve güvenliliği belirlenmemiştir , bu nedenle 2 yaş altındaki ve vücut ağırlığı 15 kg’ın altındaki çocuklarda bilastinin kullanılmaması gerekir.

Orta şiddette veya şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda bilastinin örn: ketokonazol, eritromisin, siklosporin, ritonavir veya diltiazem gibi P-glikoprotein inhibitörleriyle birlikte uygulanması plazmadaki bilastin seviyesini



yükseltebileceğinden dolayı bilastinle ilgili advers etki riskini arttırabilir. Bu nedenle, orta şiddette veya şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda bilastin ve P-glikoprotein inhibitörlerinin birlikte uygulanmasından kaçınılmalıdır.

Bilastin kullanan hastalarda, elektrokardiyogramda (EKG) QT aralığının uzaması vakaları bildirilmiştir (bkz. 4.8, 4.9 ve 5.1). QT/QTc uzamasına neden olan ilaçların, Torsade de pointes riskini artırabileceği düşünülmektedir.

Bu nedenle, bilastin uygularken QT/QTc uzaması riski yüksek olan hastalara dikkat edilmelidir. Bu hastalar, kalp ritmi bozukluğu öyküsü olan hastalar; hipokalemi, hipomagnezemi, hipokalsemi gibi durumları olan hastalar; QT aralığının uzaması veya önemli bradikardi öyküsü bulunan hastalar; QT/QTc uzamasıyla ilişkilendirilen diğer ilaçları kullanan hastaları içermektedir.

Bu tıbbi ürün her 1 tabletinde 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez".

Bu ilaç, her bir ağızda dağılan tablette 0,0015 mg alkol (etanol) içerir; bu, 100 gramda 1 mg'a (%0,001 w/w) eşdeğerdir. 150 mg ağırlığındaki bir ağızda dağılan tablette bulunan alkol miktarı, 0,00004 ml biradan veya 0,00002 ml şaraptan daha azdır. Bu ilahtaki alkol miktarı çok düşüktür ve herhangi bir fark edilebilir etki oluşturmaz.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Etkileşim çalışmaları, sadece yetişkinlerde gerçekleştirilmiştir ve aşağıda özetlenmiştir.

Yiyeceklerle etkileşimi: Yiyecekler, bilastin 20 mg tabletlerin oral biyoyararlanımını %30 ve bilastin 10 mg ağızda dağılan tabletlerden birinin oral biyoyararlanımını %20 oranında olmak üzere anlamlı ölçüde azaltır.

Greyfurt suyu ile etkileşim: Bilastin 20 mg ile greyfurt suyunun birlikte alınması bilastinin biyoyararlanımını %30 oranında azaltmaktadır. Bu etki diğer meyve suları için de geçerli olabilir. Biyoyararlanımdaki azalmanın ölçüsü meyve suyu üreticileri ve meyve çeşidine bağlı olarak değişebilir. Bu etkileşimle ilgili mekanizma bilastinin substrat olduğu bir alım taşıyıcısı olan OATP1A2'nin inhibisyonudur (bkz. Bölüm 5.2).

Ritonavir veya rifampisin ile etkileşim: Ritonavir veya rifampisin gibi OATP1A2 substratı veya inhibitörü olan tıbbi ürünlerin de bilastinin plazma konsantrasyonunu azaltma potansiyeli bulunmaktadır.

Ketokonazol veya eritromisinle etkileşim: 20 mg bilastin (günde 1 defa) ile 400 mg ketokonazol (günde 1 defa) veya 500 mg eritromisinin (günde 3 defa) eşzamanlı olarak alınması bilastinin AUC değerini 2 kat, C_{max} değerini 2-3 kat artırmaktadır. Bilastin bir P-gp substratı olup metabolize edilmediği için bu değişiklikler intestinal akış taşıyıcılarıyla olan etkileşim ile açıklanabilir (bkz. 5.2). Bu değişikliklerin sırasıyla bilastin ve ketokonazol veya eritromisin olmak üzere, ilgili güvenlik profilini etkilemediği izlenmektedir.



Siklosporin ile etkileşim: Siklosporin gibi OATP1A2 substratı veya inhibitörü olan diğer tıbbi ürünlerin de bilastinin plazma konsantrasyonunu arttırma potansiyeli bulunmaktadır.

Diltiazem ile etkileşim: Bilastin 20 mg (günde 1 defa) ile diltiazem 60 mg (günde 1 defa) 'ın eşzamanlı olarak alınması bilastin Cmaks değerini %50 oranında arttırmıştır. Bu etki intestinal akış taşıyıcılarıyla olan etkileşim ile açıklanabilir (bkz. 5.2) ve bu etkinin bilastinin güvenlik profilini etkilemediği izlenmektedir.

Alkol ile etkileşim: Alkol ile 20 mg bilastinin eşzamanlı alımından sonra izlenen psikomotor performansın, alkol ve plasebo alımından sonra izlenenle benzer olduğu gözlenmiştir.

Lorazepam ile etkileşim: 8 gün süreyle bilastin 20 mg (günde 1 defa) ve lorazepam 3 mg (günde 1 defa)'ın eşzamanlı olarak alınması lorazepamın MSS deprese edici etkilerini artırmamıştır.

Özel popülasyona ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin herhangi bir klinik etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon

Bilastin ağızda dağılan tabletlerle çocuklarda herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır. Çocuklarda bilastinin diğer tıbbi ürünler, yiyecek veya meyve suları ile etkileşimine ilişkin klinik deneyim bulunmadığından, çocuklara bilastin reçete edilirken şu anda yetişkin etkileşim çalışmalarından elde edilen sonuçlar dikkate alınmalıdır. Çocuklarda, etkileşimlere bağlı olarak EAA veya Cmaks'taki değişikliklerin bilastin güvenlik profilini etkileyip etkilemediğini belirten klinik veri yoktur.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi B'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

Herhangi bir klinik veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Bilastinin hamile kadınlarda kullanımıyla ilgili klinik veri bulunmamaktadır veya sınırlı miktarda klinik veri bulunmaktadır.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir. (bkz. bölüm 5.3). Önleme yönelik bir tedbir olarak, hamilelikte BİLAXTEN kullanımından kaçınılması tercih edilmektedir.

Laktasyon dönemi

Bilastinin insanlarda anne sütüne geçip geçmediği araştırılmamıştır. Hayvanlardaki mevcut farmakokinetik veriler, bilastinin süte geçtiğini göstermiştir (bkz. bölüm 5.3). Emzirmenin sürdürülmesi/ kesilmesi veya BİLAXTEN tedavisinin sürdürülmesi/kesilmesi konusunda; emzirmenin çocuğa, tedavinin ise anneye sağladığı fayda göz önüne alınarak karar verilmelidir.

Üreme yeteneği / Fertilite



Herhangi bir klinik veri bulunmamaktadır veya sınırlı miktarda klinik veri bulunmaktadır. Sıçanlarda yapılan bir çalışmada fertilité üzerinde herhangi bir olumsuz etki gösterilmemiştir (bkz. bölüm 5.3).

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bilastinin araç kullanma üzerindeki etkilerinin ortaya konması amacıyla yapılan bir çalışmada 20 mg bilastin tedavisinin araç kullanma performansını etkilemediği ortaya konmuştur. Bununla birlikte, hastalar çok nadir olmak üzere sersemlik hissi geliştirdiği ve bu durumun araç veya makine kullanma yeteneklerini etkileyebileceği konusunda bilgilendirilmelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Pediyatrik popülasyonda güvenlik profilinin özeti

Klinik geliştirme sırasında, adolesanlarda (12 yaşından 17 yaşına kadar) advers reaksiyonların sıklığı, tipi ve şiddeti yetişkinlerde gözlenenle aynıdır. Pazarlama sonrası gözetim sırasında bu popülasyonda (ergenler) toplanan bilgiler klinik çalışma bulgularını doğrulamıştır.

12 haftalık kontrollü bir klinik çalışmada alerjik rinokonjunktivit veya kronik idiyopatik ürtiker için 10 mg bilastin ile tedaviden sonra advers olaylar (AE'ler) bildiren çocukların (2-11 yaş) yüzdesi, plasebo alan hastalarla karşılaştırılabilir (%68.5'e karşı %67.5)).

Klinik çalışmalar sırasında bilastin (ağızda dağılan tablet formülasyonu) alan 328 çocuk (2-11 yaş) tarafından en yaygın olarak bildirilen ilgili AE'ler (klinik güvenlik çalışmasında maruz kalan #260 çocuk, farmakokinetik çalışmada maruz kalan 68 çocuk) baş ağrısı, alerjik konjunktivit, rinit ve karın ağrısıdır. Bu ilişkili advers olaylar, plasebo alan 249 hastada karşılaştırılabilir bir sıklıkta meydana gelmiştir.

Pediyatrik popülasyondaki advers reaksiyonların tablolştırılmış özeti

Bilastinle en az olası ilişkisi bulunan ve klinik geliştirme sırasında bilastin alan çocukların %0,1'inden fazlasında (2-11 yaş) rapor edilen AE'ler aşağıda tablo halinde verilmiştir.

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $\leq 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $\leq 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $\leq 1/1.000$); çok seyrek ($\leq 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Sıklığı bilinmeyen, seyrek ve çok seyrek olan reaksiyonlar tabloya dahil edilmemiştir.



Sistem Organ Sınıfı Sıklık Advers Reaksiyon		Bilastin 10 mg (n=328) [#]	Plasebo (n=249)
Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar			
Yaygın olmayan	Rinit	3 (%0,9)	3 (%1,2)
Sinir sistemi hastalıkları			
Yaygın	Baş ağrısı	6 (%1,8)	3 (%1,2)
Yaygın olmayan	Baş dönmesi	1 (%0,3)	0 (%0)
	Bilinç kaybı	1 (%0,3)	0 (%0)
Göz hastalıkları			
Yaygın	Alerjik konjunktivit	4 (%1,24)	5 (%2,0)
Yaygın olmayan	Göz iritasyonu	1 (0,3)	0 (%0)
Gastrointestinal hastalıklar			
Yaygın olmayan	Abdominal ağrı /Ust abdominal ağrı	3 (%0,9)	3 (%1,2)
Yaygın olmayan	Ishal	2 (%0,6)	0 (%0)
	Bulantı	1 (%0,3)	0 (%0)
	Dudak şişmesi	1 (%0,3)	0 (%0)
Deri ve deri altı doku hastalıkları			
Yaygın olmayan	Egzama	1 (%0,3)	0 (%0)
	Ürtiker	2 (%0,6)	2 (%0,8)
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar			
Yaygın olmayan	Halsizlik	3 (%0,9)	0 (%0)

Klinik güvenlik çalışması gerçekleştirilen #260 çocuk, farmakokinetik çalışma gerçekleştirilen 68 çocuk

Pediyatrik popülasyonda seçilmiş advers reaksiyonların tanımı

10 mg bilastin veya plasebo ile tedavi edilen çocuklarda baş ağrısı, karın ağrısı, alerjik konjunktivit ve rinit gözlenmiştir. Bildirilen sıklık, baş ağrısı için %1.8'e karşı %1.2 ; karın ağrısı için %0.9'a karşı %1.2; Alerjik konjunktivit için %1.24'e karşı %2.0 ve rinit için %0.9'a karşı %1.2 olmuştur.

Yetişkin ve adolesan hastalarda güvenlik profilinin özeti

Klinik çalışmalarda 20 mg bilastin ile tedavi edilen alerjik rinokonjunktivit veya kronik idiyopatik ürtiker şikayeti olan yetişkin ve adolesan hastalarda advers olayların insidansı, plasebo alan hastalardaki insidansla karşılaştırılabilir (%12,7'ye karşı %12.8). Klinik geliştirme sırasında gerçekleştirilen faz II ve III klinik çalışmaları, 1697'sine 20 mg bilastin verilen farklı dozlarda bilastin ile tedavi edilen 2525 yetişkin ve adolesan hastayı içermiştir. Bu çalışmalarda 1362 hasta plasebo almıştır. Alerjik rinokonjunktivit veya kronik idiyopatik ürtiker endikasyonu için 20 mg bilastin alan hastalar tarafından en sık bildirilen advers olaylar baş ağrısı, uyuşukluk, baş dönmesi ve yorgunluktur. Bu advers olaylar, plasebo alan hastalarda karşılaştırılabilir sıklıkta meydana gelmiştir.

Yetişkin ve adolesan hastalarda advers reaksiyonların tablolandırılmış özeti



Bilastinle en az olası ilişkisi bulunan ve klinik geliştirme sırasında 20 mg bilastin alan hastaların %0,1'inden fazlasında rapor edilen advers olaylar (N = 1697) aşağıda tablo halinde verilmiştir.

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $\leq 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $\leq 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $\leq 1/1.000$); çok seyrek ($\leq 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Sıklığı bilinmeyen, seyrek ve çok seyrek olan reaksiyonlar tabloya dahil edilmemiştir.

Sistem Organ Sınıfı Sıklık Advers reaksiyon		Bilastin 20 mg N=1697	Tüm Bilastin Dozları N = 2525	Plasebo N = 1362
Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar				
Yaygın olmayan	Oral herpes	2 (%0,12)	2 (%0,08)	0 (%0)
Metabolizma ve beslenme bozuklukları				
Yaygın olmayan	İştah artışı	10 (%0,59)	11 (%0,44)	7 (%0,51)
Psikiyatrik hastalıklar				
Yaygın olmayan	Anksiyete	6 (%0,35)	8 (%0,32)	0 (%0)
	Uykusuzluk	2 (%0,12)	4 (%0,16)	0 (%0,0)
Sinir sistemi bozuklukları				
Yaygın	Somnolans	52 (%3,06)	82 (%3,25)	39 (%2,86)
	Baş ağrısı	68 (%4,01)	90 (%3,56)	46 (%3,38)
Yaygın olmayan	Baş dönmesi	14 (%0,83)	23 (%0,91)	8 (%0,59)
Kulak ve iç kulak hastalıkları				
Yaygın olmayan	Tinnitus	2 (%0,12)	2 (%0,08)	0 (%0)
	Vertigo	3 (%0,18)	3 (%0,12)	0 (%0)
Kardiyak hastalıklar				
Yaygın olmayan	Sağ dal bloğu	4 (%0,24)	5 (%0,20)	3 (%0,22)
	Sinüs aritmisi	5 (%0,30)	5 (%0,20)	1 (%0,07)
	Elektrokardiyogram QT uzaması*	9 (%0,53)	10 (%0,40)	5 (%0,37)



Sistem Organ Sınıfı Sıklık Advers reaksiyon		Bilastin 20 mg N=1697	Tüm Bilastin Dozları N = 2525	Plasebo N = 1362
	Diğer EKG anomalileri	7 (%0,41)	11 (%0,44)	2 (%0,15)
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal bozukluklar				
Yaygın olmayan	Dispne	2 (%0,12)	2 (%0,08)	0 (%0)
	Burunda rahatsızlık	2 (%0,12)	2 (%0,08)	0 (%0)
	Burun kuruluğu	3 (%0,18)	6 (%0,24)	4 (%0,29)
Gastrointestinal bozukluklar				
Yaygın olmayan	Üst abdomende ağrı	11 (%0,65)	14 (%0,55)	6 (%0,44)
	Abdominal ağrı	5 (%0,30)	5 (%0,20)	4 (%0,29)
	Bulantı	7 (%0,41)	10 (%0,40)	14 (%1,03)
	Midede rahatsızlık	3 (%0,18)	4 (%0,16)	0 (%0)
	Diyare	4 (%0,24)	6 (%0,24)	3 (%0,22)
	Ağız kuruluğu	2 (%0,12)	6 (%0,24)	5 (%0,37)
	Dispepsi	2 (%0,12)	4 (%0,16)	4 (%0,29)
	Gastrit	4 (%0,24)	4 (%0,16)	0 (%0)
Deri ve deri altı doku hastalıkları				
Yaygın olmayan	Pruritus	2 (%0,12)	4 (%0,16)	2 (%0,15)
Genel ve uygulama bölgesine ilişkin bozukluklar				
Yaygın olmayan	Halsizlik	14 (%0,83)	19 (%0,75)	18 (%1,32)
	Susama	3 (%0,18)	4 (%0,16)	1 (%0,07)
	Önceden var olan rahatsızlığın ilerlemesi	2 (%0,12)	2 (%0,08)	1 (%0,07)
	Pireksi	2 (%0,12)	3 (%0,12)	1 (%0,07)
	Asteni	3 (%0,18)	4 (%0,16)	5 (%0,37)
Araştırmalar				
Yaygın olmayan	Gama-glutamilttransferaz artışı	7 (%0,41)	8 (%0,32)	2 (%0,15)
	Alanin aminotransferaz artışı	5 (%0,30)	5 (%0,20)	3 (%0,22)
	Aspartat aminotransferaz artışı	3 (%0,18)	3 (%0,12)	3 (%0,22)



Sistem Organ Sınıfı Sıklık Advers reaksiyon		Bilastin 20 mg N=1697	Tüm Bilastin Dozları N = 2525	Plasebo N = 1362
	Kanda kreatininde artış	2 (%0,12)	2 (%0,08)	0 (%0,0)
	Kan trigliseritlerinde artış	2 (%0,12)	2 (%0,08)	3 (%0,22)
	Kilo artışı	8 (%0,47)	12 (%0,48)	2 (%0,15)

*Pazarlama sonrası da elektrokardiyogramda QT aralığının uzaması bildirilmiştir.

Sıklığı bilinmiyor (Eldeki verilerden tahmin edilemiyor): Pazarlama sonrası dönemde palpitations, taşikardi, aşırı duyarlılık reaksiyonları (anafilaksi, anjiyoödem, dispne, döküntü, lokalize ödem/lokal şişme ve eritem gibi) ve kusma gözlenmiştir.

Yetişkin ve adolesan hastalarda seçilmiş advers olayların tanımı

20 mg bilastin veya plasebo ile tedavi edilen hastalarda somnolans, baş ağrısı, baş dönmesi ve halsizlik gözlenmiştir. Bildirilen sıklık, uyku hali için %3,06'ya karşı %2,86; baş ağrısı için %4,01'e karşı %3,38; baş dönmesi için %0.83'e karşı %0.59 ve yorgunluk için %0.83'e karşı %1.32 olmuştur.

Pazarlama sonrası gözetim sırasında toplanan bilgiler, klinik geliştirme sırasında gözlemlenen güvenlik profilini doğrulamıştır.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Çocuklarda doz aşımı için veri yoktur.

Akut bilastinin doz aşımına ilişkin bilgiler, yetişkinlerde geliştirme sırasında yürütülen klinik çalışmalardan ve pazarlama sonrası gözetimden elde edilmiştir. Sağlıklı gönüllülere terapötik dozun 10 ila 11 katı olan dozlarda (220 mg (tek doz); veya 7 gün süreyle 200 mg/gün) bilastin uygulanmasından sonra izlenen tedaviye bağlı advers olay sıklığı plaseboyla izlenen oranın iki katı olmuştur.

En sık bildirilen advers reaksiyonlar baş dönmesi, baş ağrısı ve bulantıdır. Herhangi bir ciddi advers olay veya OTc intervalinde anlamlı uzama bildirilmemiştir. Pazarlama sonrası gözetimde toplanan bilgiler, klinik çalışmalarda bildirilenlerle tutarlıdır.

Tekrarlanan bilastin dozunun (100 mg x4 gün) ventriküler repolarizasyon üzerindeki etkisiyle ilgili olarak 30 sağlıklı gönüllünün yer aldığı "ayrıntılı QT/QTc çapraz geçiş çalışması" ile yapılan kritik değerlendirmede anlamlı QTc uzaması gösterilmemiştir.

Doz aşımı durumunda semptomatik ve destekleyici tedavi yapılması önerilmektedir

Bilastinin bilinen spesifik bir antidotu bulunmamaktadır.



5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Sistemik kullanıma yönelik antihistaminler; Sistemik kullanıma yönelik diğer antihistaminler.

ATC kodu: R06AX29.

Etki Mekanizması

Bilastin sedatif olmayan, seçici periferik H1 reseptörü antagonisti afinitesine sahip olup muskarinik reseptör afinitesi sergilemeyen, uzun süreli etki gösteren bir histamin antagonistidir.

Bilastin, tek doz uygulamasını takiben histamine bağlı kabarcık ve alevlenme şeklindeki deri reaksiyonlarını 24 saat süreyle inhibe etmiştir.

Klinik etkililik

Bilastinin etkililiği yetişkinlerde ve adolesanlarda incelenmiştir. Kılavuzlara göre, vücut ağırlığı en az 15 kg olan 2 ila 11 yaş arası çocuklarda 10 mg bilastin ile sistemik maruziyetin 20 mg bilastin alan yetişkinlerdeki maruziyete eşdeğer olduğu gösterilerek, yetişkinlerde ve adolesanlarda kanıtlanmış etkililik çocuklar içinde uygulanabilmektedir (bkz. bölüm 5.2). Alerjik rinokonjunktivit ve ürtikerin patofizyolojisi tüm yaş grupları için aynı olduğundan, yetişkin ve adolesan verilerinin ekstrapolasyonu bu ürün için uygun kabul edilmiştir.

Alerjik rinokonjunktivit (mevsimsel veya yılboyu) izlenen yetişkin ve adolesan hastalarla yapılan klinik çalışmalarda 14-28 gün süreyle günde bir kez uygulanan bilastin 20 mg hapşırma, burun akıntısı, nazal kaşıntı, nazal konjesyon, oküler kaşıntı, gözlerde sulanma ve oküler kırmızılık gibi semptomların hafifletilmesinde etkili olmuştur. Bilastin semptomları 24 saat boyunca etkili şekilde kontrol altında tutmuştur. Kronik idiyopatik ürtiker hastalarıyla yapılan iki klinik çalışmada 28 gün süreyle günde bir kez uygulanan Bilastin 20 mg kaşıntı yoğunluğunun hafifletilmesinde, kabarcık sayısı ve büyüklüğünün yanısıra ürtikerin hastalarda yol açtığı rahatsızlığın azaltılmasında etkili olmuştur. Hastaların uyuma koşulları ve yaşam kalitelerinde iyileşme sağlanmıştır.

Bilastinle ilgili klinik çalışmalarda, 9 gönüllüde 7 gün süreyle günde 200 mg (klinik dozun 10 katı) dozunda veya ketokonazol (24 hasta) ve eritromisin (24 hasta) gibi P-gp inhibitörleriyle birlikte uygulanması halinde dahi QTc intervalinde klinik anlamlılığa sahip uzama veya diğer herhangi bir kardiyovasküler etki gözlenmemiştir. Ayrıca 30 hastanın yer aldığı ayrıntılı bir QT çalışması yapılmıştır.

Önerilen doz olan 20 mg ile yapılan kontrollü klinik çalışmalarda bilastinin MSS güvenlik profilinin plaseboya benzer olduğu ve somnolans insidansının plaseboya kıyasla istatistiksel fark göstermediği izlenmiştir. Klinik çalışmalarda günde bir kez 40 mg'a kadar olan dozlardaki bilastin psikomotor performansı etkilememiş ve standart sürüş testinde araç kullanma performansı üzerinde etkili olmamıştır.

Faz II ve III çalışmalarda yer alan yaşlı (≥ 65 yaş) hastalarda etkililik veya güvenlik bakımından genç hastalara kıyasla herhangi bir fark izlenmemiştir.

Klinik güvenlik

2-11 yaş arası çocuklarla yapılan 12 haftalık kontrollü bir klinik çalışmada (toplam 509 çocuk, 10 mg bilastin ile tedavi edilen 260 çocuk: 58'i 2 ila <6 yaşında, 105'i 6 ila <9 yaşında ve 97'si 9 ila <12 yaşında ve 249'u plasebo ile tedavi edilmiştir: 58'i 2 ila <6 yaşında, 95'i 6 ila <9 yaşında ve 96'sı 9 ila <12 yaşında), önerilen pediatrik doz olan günde bir kez 10 mg'da, bilastin'in (n=260) güvenlik profili plaseboya benzerdir (n=



249), bilastin 10 mg ve plasebo alan hastaların sırasıyla %5.8 ve %8.0'ında advers ilaç reaksiyonları görülmüştür. Hem bilastin 10 mg hem de plasebo, bu çalışma sırasında Pediatrik Uyku Anketinde somnolans ve sedasyon skorlarında hafif bir düşüş göstermiş ve tedavi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yaratmamıştır. 2 ila 11 yaş arasındaki bu çocuklarda, plaseboya kıyasla günde 10 mg bilastin uygulamasını takiben QTc'de anlamlı farklılıklar gözlenmemiştir. Alerjik rinokonjunktivit veya kronik ürtikerli çocuklara özel Yaşam Kalitesi anketleri, bilastin ve plasebo kolları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmaksızın 12 hafta boyunca skorlarda genel bir artış göstermiştir. 509 çocuğun toplam popülasyonu şunları içeriyordu: Alerjik rinokonjunktivit teşhisi konmuş 479 gönüllü ve kronik ürtiker teşhisi konmuş 30 gönüllü. 252'si (%96.9) alerjik rinokonjunktivit için ve 8'i (%3.1) kronik ürtikeri için olmak üzere 260 çocuğa bilastin verilmiştir. Benzer şekilde, 227'si (%91,2) alerjik rinokonjunktivit için ve 22'si (%8,8) kronik ürtiker için olmak üzere 249 çocuğa plasebo verilmiştir.

Pediyatrik popülasyon

Avrupa İlaç Ajansı, 2 yaşın altındaki pediatrik popülasyonun tüm alt gruplarında bilastin ile yapılan çalışmaların sonuçlarını sunma zorunluluğundan vazgeçmiştir (pediatrik kullanıma ilişkin bilgi için bkz. bölüm 4.2).

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Bilastin oral uygulamayı takiben hızla emilime uğramakta ve maksimum plazma konsantrasyonuna kadar geçen süre yaklaşık 1.3 saat olmaktadır. Birikim gözlenmemiştir. Bilastinin ortalama oral biyoyararlanım değeri %61'dir.

Dağılım:

İn vitro ve in vivo çalışmalar, bilastinin bir Pgp (bkz. 4.5 “Ketokonazol veya eritromisin ile Etkileşim” ve “Diltiazem ile Etkileşim”) ve OATP (bkz. 4.5 “Greyfurt suyu ile etkileşim”) substratı olduğunu göstermiştir. Terapötik dozlarda bilastin %84-90 oranında plazma proteinlerine bağlanmaktadır.

Biyotransformasyon:

Bilastin in vitro çalışmalarda CYP450 izoenzimlerini uyarmamış veya inhibe etmemiştir.

Eliminasyon:

Sağlıklı gönüllülerde yapılan bir kütle dengesi çalışmasında tek doz 20 mg ¹⁴C-bilastin uygulaması sonrasında, uygulanan dozun yaklaşık %95'i idrarda (%28,3) ve feçeste (%66,5) değişmemiş bilastin olarak geri kazanılmış, bu durum bilastinin insanlarda önemli ölçüde metabolize edilmediğini doğrulamıştır. Sağlıklı gönüllülerde hesaplanan ortalama eliminasyon yarı ömrü 14,5 saattir.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Bilastin, çalışılan doz aralığında (5 ila 220 mg) doğrusal farmakokinetik sergilemiş, bireyler arası değişkenliğin düşük olduğu gözlenmiştir.



Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği

Yetişkinlerde, bilastinin böbrek yetmezliği olan hastalardaki etkileri incelenmiştir. Böbrek yetmezliği izlenen gönüllülerde yapılan bir çalışmada, yetmezlik izlenmeyen (GFR: >80 mL/dk/1,73 m²) gönüllülerde 737,4 ($\pm 260,8$) ngxsa/mL olan ortalama (SD) AUC_{0-∞} değeri hafif yetmezlik (GFR: 50-80 mL/dk/1,73 m²) izlenen gönüllülerde 967,4 ($\pm 140,2$) ngxsa/mL'ye; orta şiddette yetmezlik (GFR: 30 - <50 mL/dk/1,73 m²) izlenen gönüllülerde 1384,2 ($\pm 263,23$) ngxsa/mL'ye; şiddetli yetmezlik (GFR: < 30 mL/dk/1,73 m²) izlenen gönüllülerde 1708,5 ($\pm 699,0$) ngxsa/mL'ye yükselmiştir. Bilastinin ortalama (SD) yarı ömrü yetmezlik izlenmeyen gönüllülerde 9.3 saat ($\pm 2,8$), hafif yetmezlik izlenen gönüllülerde 15,1 saat ($\pm 7,7$), orta şiddette yetmezlik izlenen gönüllülerde 10.5 saat ($\pm 2,3$), şiddetli yetmezlik izlenen gönüllülerde 18.4 saat ($\pm 11,4$) olmuştur. Bilastinin idrarla atılımı tüm gönüllülerde 48-72 saat sonrasında büyük ölçüde tamamlanmıştır. Böbrek yetmezliği izlenen hastalardaki plazma bilastin seviyeleri bilastinle ilgili güvenilirlik aralığı içinde olduğundan dolayı, bu farmakokinetik değişikliklerin bilastin güvenliliği üzerinde klinik anlamlılığa sahip etki göstermesi beklenmemektedir.

Karaciğer yetmezliği

Karaciğer yetmezliği izlenen kişilerle ilgili farmakokinetik veri bulunmamaktadır. Bilastin insanlarda metabolize edilmemektedir. Böbrek yetmezliği çalışmasının sonuçları eliminasyona majör katkıda bulunan yolun renal eliminasyon olduğunu gösterdiğinden, bilastin eliminasyonunda biliyer atılımın yalnızca az bir miktarının rol alması beklenmektedir. Karaciğer fonksiyonlarındaki değişikliklerin bilastin farmakokinetiği üzerinde klinik anlamlılığa sahip etki göstermesi beklenmemektedir.

Pediyatrik popülasyon

Çocuklarda farmakokinetik analiz, 2 ila 11 yaşları arasındaki, alerjik rinokonjonktivit veya kronik ürtiker tanısı almış, günde bir kez 10 mg bilastin orodispersibl tablet almış 66 çocuktan elde edilen veriler üzerinde yapılmıştır. Plazma konsantrasyonu verilerinin farmakokinetik analizi, bilastin 10 mg günde bir kez verilen pediyatrik dozun, yetişkinler ve ergenlerde 20 mg doz sonrası gözlemlenen sistemik maruziyet aralığında olduğunu göstermektedir. AUC değeri aralığı (95% güven aralığı) 2 ila 11 yaş arasındaki çocuklarda 511,5 ile 1450 ng saat/mL arasında olmuştur. Bu sonuçlar, ilaç güvenilirlik profiline göre yetişkinlerde günde bir kez 80 mg dozdan elde edilen verilere dayalı olarak güvenilirlik eşiğinin büyük ölçüde altında çıkmıştır. Bu sonuçlar, vücut ağırlığı en az 15 kg olan 2 ila 11 yaş aralığındaki pediyatrik popülasyon için uygun terapötik doz olarak günde bir kez 10 mg ağızdan alınan bilastin seçimini doğrulamıştır.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Güvenlilik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite ve karsinojenik potansiyel ile ilgili konvansiyonel çalışmalar temelinde, klinik dışı bilastin çalışmalarında insanlarda herhangi özel bir tehlike olduğu gösterilmemiştir.

Üreme toksisitesi çalışmalarında bilastinin fetüs üzerindeki etkileri (sıçanlarda implantasyon öncesi ve sonrası kayıp, tavşanlarda kranial kemiklerin, sternumun ve ekstremitelerin kusurlu kemikleşmesi) yalnızca maternal toksik dozlarda ortaya çıkmıştır. NOAEL'lerdeki maruziyet seviyeleri önerilen terapötik dozdaki insan



maruziyetini yeterince aşmaktadır (>30 kat).

Bir laktasyon çalışmasında, tek bir oral doz (20 mg/kg) uygulanan emziren sıçanların sütünde bilastin tespit edilmiştir. Sütteki bilastin konsantrasyonları, anne plazmasındakilerin yaklaşık yarısı kadardır. Bu sonuçların insanlar için önemi bilinmemektedir.

Sıçanlardaki fertilité çalışmalarında, 1000 mg/kg/gün'e kadar oral olarak uygulanan bilastin dişi veya erkek üreme organlarında herhangi bir etkiye yol açmamıştır. Çiftleşme, fertilité ve gebelik indeksleri etkilenmemiştir.

Sıçanlarda yapılan ve ilaç konsantrasyonlarının otoradyografiyle belirlendiği dağılım çalışmasında görüldüğü gibi, bilastin MSS'de birikim yapmamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mannitol

Kroskarmelloz sodyum

Sodyum stearil fumarat

Sukraloz

Kırmızı üzüm esansı (ana bileşenler: arap zannkı, etil butirat, triasetin, metil antranilat, etil propionat, etil asetat, etanol, d-limonen, etil oktanoat, etil levulinat, benzil asetat, linalool, vanilin, butrik asit, etil dekanat)

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25 °C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

BİLAXTEN® 10 mg ağızda dağılan tabletler bir OPA/Al/PVC//Al blister içinde ambalajlanmaktadır.

Her bir blister 10 ağızda dağılan tablet içermektedir. Blisterler karton kutular içinde ambalajlanmaktadır.

20 adet ağızda dağılan tablet içeren ambalaj bulunmaktadır.

Tüm ambalaj şekilleri pazarlanmayabilir.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Tüm kullanılmayan ürün ve atık maddeler "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği" ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Menarini İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.

Maslak Mah. Sümer Sok. No: 4

Maslak Office Building Kat: 7-8

34485 Maslak, Sarıyer/İSTANBUL

Tel.: 0 212 467 11 11

Faks.: 0 212 467 12 12



8. RUHSAT NUMARASI

2026/5

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 19.01.2026

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

