1. NOME DO MEDICAMENTO

Lergonix 6 mg/ml colírio, solução

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml de solução contém 6 mg de bilastina.
Cada gota contém 0,2 mg de bilastina.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Colírio, solução.
Solução límpida e incolor.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento de sinais e sintomas oculares de conjuntivite alérgica sazonal e perene.

Lergonix é indicado em adultos e população pediátrica com 2 ou mais anos.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia
A dose diária recomendada em adultos e população pediátrica com 2 ou mais anos é: uma gota no(s) olho(s) afetado(s) uma vez ao dia.

Duração do tratamento
As melhorias nos sinais e sintomas em resposta à terapêutica com Lergonix são geralmente evidentes em poucos dias, mas às vezes é necessário um tratamento mais prolongado por até 8 semanas. Uma vez estabelecida a melhoria sintomática, a terapêutica deve ser continuada pelo

tempo necessário para sustentar a melhoria. A terapêutica não deve ser instituída durante mais de 8 semanas sem indicação médica.

Populações especiais
Idosos
Não são necessários ajustes posológicos em doentes idosos (ver secções 5.1 e 5.2).

Insuficiência hepática e renal
A bilastina na forma de colírio não foi estudada em doentes com insuficiência renal ou hepática. No entanto, não se prevê a necessidade de ajuste posológico na insuficiência hepática ou renal (ver secção 5.2).

População pediátrica
A segurança e eficácia de bilastina colírio em crianças com idade inferior a 2 anos não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Uso oftálmico.
A ponta do conta-gotas deve ser limpa com um pano limpo após a utilização para remover qualquer líquido residual.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

A bilastina é uma substância ativa antialérgica/anti-histamínica e, embora administrada topicamente, é absorvida sistemicamente. Se ocorrerem sinais de reações graves ou hipersensibilidade, o tratamento deve ser descontinuado.
Após aplicar Lergonix colírio antialérgico no saco conjuntival do olho, a acuidade visual pode-se deteriorar durante alguns minutos devido à formação de estrias.

Reações no local de administração:
Se ocorrerem efeitos indesejáveis no local de administração, tais como irritação ocular, dor, vermelhidão ou alteração na visão, ou se a condição clínica do doente piorar, deve-se considerar a descontinuação do tratamento.

População pediátrica
A eficácia e segurança de bilastina colírio em crianças com idade inferior a 2 anos não foram ainda estabelecidas, portanto, este medicamento não deve ser utilizado nessa faixa etária (ver secção 5.1).

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação. Considerando a baixa exposição sistémica à bilastina após utilização oftálmica, não é esperada interação clinicamente relevante com outros medicamentos.

Em caso de terapêutica concomitante com outros medicamentos de uso oftálmico, deve ser mantido um intervalo de pelo menos 5 minutos entre aplicações sucessivas. As pomadas oftálmicas devem ser administradas em último lugar.

Lentes de contacto:
A compatibilidade física com lentes de contacto foi demonstrada in vitro. Os doentes podem continuar a utilizar lentes de contacto durante o tratamento com este medicamento.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez
Não existem dados ou os dados disponíveis são limitados sobre o uso oral ou oftálmico de bilastina em mulheres grávidas.
A toxicidade reprodutiva em animais só foi observada em exposições orais mais de 1000 vezes superiores aos níveis humanos após uso oftálmico (ver secção 5.3).
Portanto, não são esperados efeitos durante a gravidez, uma vez que a exposição sistémica à bilastina após utilização oftálmica é insignificante. Lergonix pode ser utilizado durante a gravidez.

Amamentação
A excreção de bilastina no leite não foi estudada em humanos. Considerando a baixa absorção sistémica da bilastina após aplicação oftálmica (ver secção 5.2), não se preveem efeitos no recém-nascido/lactente após utilização oftálmica em humanos. Lergonix pode ser utilizado durante a amamentação.

Fertilidade
Não foram observadas alterações da fertilidade em ratos (ver secção 5.3). No que diz respeito à fertilidade humana, não se preveem efeitos uma vez que a exposição sistémica à bilastina após utilização oftálmica é negligenciável (ver secção 5.2).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Visão turva temporária ou outros distúrbios visuais podem afetar a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas. Se ocorrer visão turva após a instilação, o doente deve ser aconselhado a esperar até que a visão normalize antes de conduzir ou utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança em doentes adultos
Em estudos clínicos envolvendo bilastina 6 mg/ml colírio, solução, 682 doentes receberam uma dose por dia até 8 semanas. Aproximadamente 9,7% dos doentes podem apresentar reações

adversas associadas ao uso de bilastina 6 mg/ml colírio, solução. Nenhum efeito indesejável sério ou grave foi reportado.

Lista tabelar de reações adversas em adultos

As seguintes reações adversas foram reportadas durante os estudos clínicos e são classificadas de acordo com a seguinte convenção:
Muito frequentes (≥ 1/10)
Frequentes (≥ 1/100 a < 1/10)
Pouco frequentes (≥ 1/1.000 a < 1/100)
Raros (≥ 1/10.000 a < 1/1.000)
Muito raros (< 1/10.000)
Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)
Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

	Pouco frequentes
Doenças do sistema nervoso	Disgeusia, dor de cabeça
Afeções oculares	Secura ocular Descarga ocular Irritação ocular Lacrimação aumentada Desconforto ocular

Durante a experiência pós-comercialização com formulações orais de bilastina, foram observadas reações de hipersensibilidade com frequência desconhecida.

Resumo do perfil de segurança na população pediátrica
Num estudo de segurança clínica pediátrica envolvendo bilastina 6 mg/ml colírio, solução, 59 (42 bilastina e 17 placebo) doentes com idade entre 2 anos de idade e menos de 18 anos de idade receberam uma dose por dia até 8 semanas. A percentagem de doentes que relataram eventos adversos durante o período de tratamento de 8 semanas com bilastina 6 mg/mL colírio solução foi comparável com doentes que receberam placebo (23,8% vs 23,5%, respetivamente), também em termos de eventos adversos oculares (16,7% vs 17,6%, respetivamente).
A percentagem de doentes tratados com bilastina 6 mg/ml colírio, solução com reações adversas relacionados à solução, foi de 0%. Nenhuma reação adversa grave ou grave foi relatada.
A segurança de bilastina colírio em crianças com idade inferior a 2 anos não foi estabelecida.

Notificação de suspeitas de reações adversas
A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

INFARMED, I.P.
Sítio da internet: http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram
(preferencialmente)
Ou através dos seguintes contactos:
Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53
1749-004 Lisboa
Tel: +351 21 798 73 73
Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Não são conhecidas reações específicas após uma sobredosagem ocular e, com o uso oftálmico, não se preveem reações de sobredosagem, uma vez que o fluido excessivo sairá rapidamente do olho.

Em ensaios clínicos de fase I com formulações orais, doses até 11 vezes (dose única) e até 10 vezes (dose múltipla), da dose oral humana recomendada foram testadas, sem problemas de segurança.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 15.2.3 - Outros oftalmológicos; descongestionantes e antialérgicos.
Código ATC: S01GX13

Mecanismo de ação
A bilastina é um antagonista da histamina de segunda geração, não sedativo, de ação prolongada, com afinidade seletiva para os recetores H1 periféricos e sem afinidade aparente para os recetores muscarínicos. A bilastina antagoniza a histamina, estabiliza os mastócitos e previne a produção de citocinas inflamatórias induzidas pela histamina pelas células epiteliais da conjuntiva humana e, assim, previne o prurido, a vasodilatação e o derrame vascular levando a vermelhidão ocular, quemose e blefarite.

Eficácia e segurança clínicas
A eficácia e segurança de bilastina 6 mg/ml colírio, solução foi demonstrada num estudo multicêntrico de Fase III, com dupla-ocultação, aleatório, paralelo, placebo e controlado por medicamento ativo em 228 indivíduos usando o modelo Conjuntival Allergen Challenge (CAC). O endpoint primário foi definido como prurido ocular avaliado pelo indivíduo em 3, 5 e 7 minutos após o CAC realizado 16 horas após o tratamento (Dia 1) e 15 minutos após o tratamento (Dia 8). As diferenças de tratamento para a solução de bilastina 6 mg/ml colírio foram estatisticamente significativas ($p < 0,05$) em ambas as visitas de tratamento (Dia 1 e Dia 8) para prurido ocular em comparação com o veículo. As diferenças de tratamento LSMean em uma escala de prurido ocular de 5 pontos em todos os pontos de tempo foram -1,167 (15 minutos após o tratamento) e -0,710 (16 horas após o tratamento).
Para o endpoint secundário principal de eficácia de vermelhidão conjuntival, as diferenças de tratamento foram estatisticamente significativas ($p < 0,05$) para bilastina 6 mg/ml colírio, solução em comparação com o veículo para todos os pontos de tempo após o CAC realizado no Dia 8 (15 minutos após o tratamento).
Subsequentemente, no estudo de fase III multicêntrico, aleatório, com dupla-ocultação, controlado por placebo, paralelo, realizado para avaliar a segurança, tolerabilidade e eficácia de bilastina 6 mg/ml colírio, solução, o produto foi bem tolerado e eficaz quando utilizado por até 8 semanas em

218 doentes adultos. Neste estudo, o número de efeitos indesejáveis oculares considerados relacionados com o tratamento foi baixo, com 7 efeitos indesejáveis em 6 doentes (0,6%) no grupo bilastina e 5 efeitos indesejáveis em 5 doentes (4,3%) no grupo placebo.
Além disso, a segurança, tolerabilidade, tanto como endpoints primários, quanto eficácia, entre os endpoints secundários, da bilastina 6 mg/ml colírio, solução, foi estudada num estudo clínico de fase III duplo-cego, aleatório, controlado por placebo, de grupo paralelo, em 59 doentes com idade entre 2 anos de idade e menos de 18 anos de idade com conjuntivite alérgica sazonal (SAC) ou perene (PAC) durante um período de tratamento de 8 semanas. Neste estudo, a bilastina 6 mg/ml, colírio, solução demonstrou um perfil de segurança semelhante ao placebo e consistente com o observado em adultos, sem quaisquer novas preocupações de segurança decorrentes da sua utilização.

População pediátrica
A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com este medicamento na população pediátrica desde do nascimento até aos 2 anos de idade no tratamento da conjuntivite alérgica (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

As propriedades farmacocinéticas da bilastina foram extensamente estudadas com a formulação oral. A fim de avaliar as propriedades farmacocinéticas de bilastina 6 mg/ml colírio, solução, num estudo de fase I, doze indivíduos saudáveis receberam uma gota em cada olho por dia (0,42 mg/dia) durante 5 dias.

Absorção
A bilastina é rapidamente absorvida na corrente sanguínea após aplicação oftálmica. No estado de equilíbrio, a bilastina atingiu níveis sanguíneos máximos de 2,7 ng/ml em 2,52 horas após a administração, ou seja, cerca de 1,5% da Cmax no estado de equilíbrio para a bilastina 20 mg comprimidos.

Distribuição
A bilastina liga-se 84-90% às proteínas plasmáticas em humanos, no intervalo de concentração de 0,2 µg/ml a 1 µg/ml, que inclui os níveis plasmáticos observados em doses terapêuticas após a administração oral de bilastina comprimidos. O volume de distribuição central aparente (Vc/F) foi de 59,2 l e o volume de distribuição periférica aparente (Vp/F) foi de 30,2 l.

Biotransformação
Foi observado pouco ou nenhum metabolismo in vitro e in vivo para a bilastina após administração oral. A bilastina não induziu ou inibiu a atividade das isoenzimas CYP 450 em estudos in vitro. Não foi detetada inibição ou indução de enzimas hepáticas pela bilastina.

Eliminação
Num estudo de balanço de massa realizado em voluntários adultos saudáveis, após a administração de uma dose oral única de 20 mg de 14C-bilastina, quase 95% da dose administrada foi recuperada na urina (28,3%) e fezes (66,5%) como bilastina inalterada, confirmando que a bilastina não é significativamente metabolizada em humanos. A semi-vida média de eliminação calculada em voluntários saudáveis foi de 14,5 h, enquanto após utilização oftálmica foi de 7,88 h.

Linearidade
A bilastina apresenta farmacocinética linear no intervalo de dose estudado (5 a 220 mg de aplicação oral), com baixa variabilidade interindividual.

Insuficiência renal
Foi realizado um estudo para determinar a farmacocinética da bilastina (administração oral, comprimidos de 20 mg) em indivíduos com insuficiência renal e para avaliar se o ajuste da dose pode ser necessário em doentes com insuficiência renal. Com base nos resultados deste estudo, pode-se concluir que a mesma dose e intervalo de dosagem de bilastina oral pode ser administrada a indivíduos independentemente da TFG de forma segura e eficaz. Portanto, não é esperada a necessidade de ajuste de dose ou preocupações de segurança em doentes com insuficiência renal a utilizar bilastina 20 mg comprimidos e muito menos para a solução oftálmica, pois as concentrações plasmáticas são mais baixas.

Insuficiência hepática
Não existem dados farmacocinéticos em indivíduos com insuficiência hepática. A bilastina não é metabolizada em humanos. Uma vez que os resultados do estudo de insuficiência renal indicam que a eliminação renal é um dos principais contribuintes para a eliminação, espera-se que a excreção biliar esteja apenas envolvida ligeiramente na eliminação da bilastina. Não se espera que alterações na função hepática tenham uma influência clinicamente relevante na farmacocinética da bilastina.

Idosos
Estão disponíveis apenas dados farmacocinéticos limitados a partir de estudos de fase II e fase III para a formulação oral de bilastina (comprimidos de 20 mg) em indivíduos com mais de 65 anos. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas em relação à farmacocinética da bilastina em idosos com mais de 65 anos em comparação com a população adulta com idade entre 18 e 35 anos.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos com a bilastina não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade e potencial carcinogénico.
Nos estudos de toxicidade reprodutiva, não foi detetado nenhum efeito na fertilidade masculina e feminina ou no desenvolvimento pré e pós-natal em doses orais de bilastina de até 1000 mg/kg de peso corporal em ratos. Em estudos de desenvolvimento embriofetal com a administração oral de bilastina, foram observadas perdas pré e pós-implantação ligeiramente aumentadas em ratos, bem como ossificação retardada e atraso do crescimento em coelhos, apenas em mais de 1000 vezes acima da exposição humana nas doses oftálmicas recomendadas.
Num estudo de amamentação, a bilastina foi identificada no leite de ratos lactantes que receberam uma dose oral única (20 mg/kg). As concentrações de bilastina no leite foram cerca de metade das concentrações no plasma materno. Considerando a baixa absorção sistémica da bilastina após administração oftálmica (ver secção 5.2), é expectável níveis mais baixos de bilastina no leite materno humano.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Hidroxipropil β-ciclodextrina
Metilcelulose
Hialuronato de sódio
Glicerol (E422)
Hidróxido de sódio 1N (para ajuste do pH)
Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.
Validade após a primeira abertura do frasco: 2 meses sem condições especiais de conservação.

6.4 Precauções especiais de conservação

Este medicamento não necessita de quaisquer condições especiais de conservação.
Para condições de conservação após a primeira abertura do medicamento, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco multidose em LDPE branco (5 ml de solução sem conservantes num recipiente de 7,6 ml) e ponta conta-gotas em HDPE branco com tampa de sistema inviolável.

Tamanhos da embalagem: 1 frasco de 5 ml.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Menarini International O.L., S.A.
1, Avenue de la Gare
L-1611 Luxemburgo

Representante local:
A. Menarini Portugal - Farmacêutica, S.A.
Quinta da Fonte - Edifício D. Manuel I – Piso 2A
Rua dos Malhões nº1
2770-071 Paço de Arcos
Portugal

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Registo 5843750 no INFARMED I.P. – 1 frasco contendo 5 ml

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 28 de Agosto de 2022

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO