APROVADO EM
08-02-2023
INFARMED

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Lergonix 10 mg comprimidos orodispersíveis

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido orodispersível contém 10 mg de bilastina.

Excipiente com efeito conhecido: cada comprimido orodispersível contém 0,0015 mg de etanol.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido orodispersível.

Comprimidos redondos, ligeiramente biconvexos, brancos, com 8 mm de diâmetro.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento sintomático da rinoconjuntivite alérgica (sazonal e perene) e urticária. Lergonix está indicado em crianças com idade compreendida entre os 6 e os 11 anos e peso corporal não inferior a 20 kg.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

População pediátrica

- Crianças com idade compreendida entre os 6 e os 11 anos, com peso corporal não inferior a 20 kg 10 mg de bilastina (1 comprimido orodispersível) uma vez por dia para o alívio dos sintomas de rinoconjuntivite alérgica (rinite alérgica sazonal e rinite alérgica perene) e urticária.

APROVADO EM
08-02-2023
INFARMED

O comprimido orodispersível deve ser tomado uma hora antes ou duas horas depois da ingestão de alimentos ou de sumos de fruta (ver secção 4.5).

- Crianças com idade inferior a 6 anos e menos de 20 kg

Os dados disponíveis atualmente são apresentados nas secções 4.4, 4.8, 5.1 e 5.2 mas não podem ser feitas recomendações quanto à posologia. Deste modo, a bilastina não deve ser usada neste grupo etário.

Em adultos e adolescentes (com idade igual ou superior a 12 anos) é adequada a administração de bilastina 20 mg comprimidos.

Duração do tratamento:

O tratamento da rinoconjuntivite alérgica deve ser limitado ao período de exposição aos alergénios. O tratamento da rinite alérgica sazonal deve ser interrompido após a resolução dos sintomas e reiniciado após o seu reaparecimento. Na rinite alérgica perene pode ser proposto aos doentes o tratamento continuado durante os períodos de exposição aos alergénios. Para a urticária, a duração do tratamento depende do tipo, duração e desenvolvimento dos sintomas.

Populações especiais

Compromisso renal

A segurança e eficácia de bilastina em crianças com compromisso renal não foram estabelecidas. Estudos realizados no adulto em grupos de risco especial (doentes com insuficiência renal) indicam que não é necessário ajuste posológico da dose de bilastina no adulto (ver secção 5.2).

Compromisso hepático

A segurança e eficácia de bilastina em crianças com compromisso hepático não foram estabelecidas. Não há experiência clínica em doentes adultos ou crianças com compromisso hepático. Contudo, uma vez que a bilastina não é metabolizada e é eliminada inalterada na urina e nas fezes, não se espera que o compromisso hepático aumente a exposição sistémica acima do limite de segurança em doentes adultos. Assim, não é necessário qualquer ajuste posológico em doentes adultos com compromisso hepático (ver secção 5.2).

Modo de administração

Via oral

APROVADO EM
08-02-2023
INFARMED

O comprimido orodispersível deve ser colocado na boca onde se dissolve rapidamente na saliva, de modo a poder ser engolido facilmente.

Em alternativa, o comprimido orodispersível pode ser dissolvido em água antes da administração. Não devem ser utilizados sumo de toranja ou outros sumos de fruta para a dissolução (ver secção 4.5).

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

População pediátrica

A eficácia e segurança de bilastina em crianças com idade inferior a 2 anos não foram estabelecidas, e a experiência é limitada em crianças com idades compreendidas entre os 2 e os 5 anos, deste modo, bilastina não deve ser utilizada nestes grupos etários.

Em doentes com compromisso renal moderado a grave, a administração concomitante de bilastina com inibidores da glicoproteína P, como o cetoconazol, eritromicina, ciclosporina, ritonavir ou diltiazem pode aumentar os níveis plasmáticos da bilastina e, consequentemente, aumentar o risco de efeitos adversos da bilastina. Por conseguinte, deve evitar-se a administração concomitante de bilastina e de inibidores da glicoproteína P em doentes com compromisso renal moderado a grave.

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido orodispersível, ou seja, é praticamente "isento de sódio".

Este medicamento contém 0,0015 mg de álcool (etanol) em cada comprimido orodispersível, o que é equivalente a 1 mg/100 g (0,001% v/v). A quantidade de álcool presente em cada comprimido orodispersível de 150 mg é equivalente a menos de 0,00004 ml de cerveja ou 0,00002 ml de vinho.

A pequena quantidade de álcool presente neste medicamento não terá quaisquer efeitos percetíveis.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Os estudos de interação foram realizados apenas no adulto e apresentam-se resumidamente em seguida.

Interação com alimentos: Os alimentos reduzem significativamente a biodisponibilidade oral de bilastina 20 mg comprimidos em 30% e de bilastina 10 mg comprimidos orodispersíveis em 20%.

APROVADO EM
08-02-2023
INFARMED

Interação com sumo de toranja: A administração concomitante de bilastina 20 mg e de sumo de toranja diminuiu a biodisponibilidade da bilastina em 30%. Este efeito pode também aplicar-se a outros sumos de fruta. O grau de diminuição da biodisponibilidade pode variar entre produtores e frutas. O mecanismo para esta interação é a inibição do OATP1A2, um transportador para o qual a bilastina atua como substrato (ver secção 5.2). Os medicamentos que são substratos ou inibidores do OATP1A2, tais como ritonavir ou rifampicina, podem igualmente ter o potencial de reduzir as concentrações plasmáticas de bilastina.

Interação com cetoconazol ou eritromicina: A administração concomitante de bilastina 20 mg uma vez ao dia e cetoconazol 400 mg uma vez ao dia ou eritromicina 500 mg três vezes ao dia aumentou a AUC da bilastina em 2 vezes e a Cmax em 2 a 3 vezes. Estas alterações podem ser explicadas pela interação com os transportadores de efluxo intestinais, uma vez que a bilastina é um substrato da glicoproteína P e não é metabolizada (ver secção 5.2). Estas alterações não parecem afetar o perfil de segurança da bilastina e do cetoconazol ou da eritromicina, respetivamente. Outros medicamentos que atuam como substratos ou inibidores da glicoproteína P, tais como a ciclosporina, podem igualmente ter o potencial de aumentar as concentrações plasmáticas de bilastina.

Interação com diltiazem: A administração concomitante de 20 mg de bilastina uma vez ao dia e de 60 mg de diltiazem uma vez ao dia aumentou a Cmax da bilastina em 50%. Este efeito pode ser explicado pela interação com os transportadores de efluxo intestinais (ver secção 5.2) e não parece afetar o perfil de segurança da bilastina.

Interação com bebidas alcoólicas: O desempenho psicomotor após a administração concomitante de bebidas alcoólicas e de 20 mg de bilastina uma vez ao dia, foi semelhante ao observado após a ingestão de bebidas alcoólicas e de placebo.

Interação com lorazepam: A administração concomitante de 20 mg de bilastina uma vez ao dia e de 3 mg de lorazepam uma vez ao dia durante 8 dias não potenciou os efeitos depressores do lorazepam no SNC.

População pediátrica

Não foram realizados estudos de interação em crianças com bilastina comprimidos orodispersíveis. Uma vez que não existe experiência clínica relativa à interação de bilastina com outros medicamentos, alimentos ou sumos de fruta em crianças, os resultados obtidos nos estudos de interação no adulto devem ser tidos em consideração aquando da prescrição de bilastina a crianças. Não há dados clínicos em crianças que permitam afirmar se as alterações na AUC ou na Cmax devido a interações afetam o perfil de segurança de bilastina.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

APROVADO EM
08-02-2023
INFARMED

Os dados sobre o uso da bilastina nas mulheres grávidas são inexistentes ou muito limitados. Estudos em animais não indicam efeitos nocivos diretos ou indiretos relativamente à toxicidade reprodutiva, parto ou desenvolvimento pós-natal (ver secção 5.3). Como medida de precaução, é preferível evitar o uso de Lergonix durante a gravidez.

Amamentação

A excreção de bilastina no leite materno não foi estudada no ser humano. Os dados farmacocinéticos disponíveis no animal demonstraram excreção de bilastina no leite materno (ver secção 5.3). A decisão de continuar/descontinuar a amamentação ou descontinuar/interromper o tratamento com Lergonix terá que ser tomada levando em linha de conta o benefício do aleitamento materno para a criança e o beneficio do tratamento com bilastina para a mãe.

Fertilidade

Os dados clínicos existentes são nulos ou limitados. Um estudo realizado no rato não mostrou qualquer efeito negativo sobre a fertilidade (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Um estudo realizado para avaliar os efeitos da bilastina na capacidade de conduzir demonstrou que o tratamento com 20 mg de bilastina não afetou a capacidade de condução. Contudo, uma vez que a resposta individual ao medicamento pode variar, os doentes devem ser aconselhados a não conduzir ou utilizar máquinas até perceberem qual a sua resposta à bilastina.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança na população pediátrica

Durante o desenvolvimento clínico, a frequência, tipo e gravidade das reações adversas em adolescentes (entre os 12 e os 17 anos) foram as mesmas observadas no adulto. A informação recolhida nesta população (adolescentes) durante a farmacovigilância pós-comercialização confirmou os resultados dos ensaios clínicos.

A percentagem de crianças (2-11 anos) com notificação de reações adversas (RAs) depois do tratamento com bilastina 10 mg para rinoconjuntivite alérgica ou urticária crónica idiopática num ensaio clínico controlado de 12 semanas foi comparável à percentagem observada no grupo que recebeu placebo (68,5% versus 67,5%).

As RAs relacionadas com o medicamento mais frequentes notificadas em 291 crianças (2-11 anos) a tomar bilastina 10 mg (formulação de comprimidos orodispersíveis) em ensaios clínicos (#260 crianças expostas no estudo de segurança clínica, 31 crianças expostas no estudo de farmacocinética) foram cefaleia, conjuntivite alérgica, rinite e dor

APROVADO EM
08-02-2023
INFARMED

abdominal. Estas reações adversas ocorreram com uma frequência comparável em 249 doentes a receber placebo.

Resumo tabulado das reações adversas na população pediátrica

As RAs possivelmente relacionadas com a bilastina e notificadas em mais de 0,1% das crianças (2-11 anos) a receber bilastina durante o desenvolvimento clínico encontram-se no quadro abaixo.

As frequências estão distribuídas do seguinte modo:

Muito frequentes (≥1/10)

Frequentes (≥1/100 a <1/10)

Pouco frequentes (≥1/1.000 a <1/100)

Raras (≥1/10.000 a <1/1.000)

Muito raras (<1/10.000)

Desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

As reações raras, muito raras e reações com frequência desconhecida não foram incluídas no quadro.

Classe de Sistemas e Órgãos Frequência	Reação Adversa	Bilastina 10 mg (n=291) #	Placebo (n=249)
Infeções e infestações			
Frequentes	Rinite	3 (1,0 %)	3 (1,2 %)
Doenças do sistema nervoso			
Frequentes	Cefaleia	6 (2,1 %)	3 (1,2 %)
Pouco frequentes	Tonturas	1 (0,3 %)	0 (0,0 %)
	Perda de consciência	1 (0,3 %)	0 (0,0 %)

APROVADO EM
08-02-2023
INFARMED

Distúrbios oculares			
Frequentes	Conjuntivite alérgica	4 (1,4 %)	5 (2,0 %)
Pouco frequentes	Irritação ocular	1 (0,3 %)	0 (0,0 %)
Distúrbios gastrointestinais			
Frequentes	Dor abdominal / Dor abdominal superior	3 (1,0 %)	3 (1,2 %)
Pouco frequentes	Diarreia	2 (0,7 %)	0 (0,0 %)
	Náuseas	1 (0,3 %)	0 (0,0 %)
	Inchaço nos lábios	1 (0,3 %)	0 (0,0 %)
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			
Pouco frequentes	Eczema	1 (0,3 %)	0 (0,0 %)
	Urticária	2 (0,7 %)	2 (0,8 %)
Perturbações gerais e alterações no local de administração			
Pouco frequentes	Fadiga	2 (0,7 %)	0 (0,0 %)

#260 crianças incluídas no estudo de segurança clínica, 31 crianças incluídas no grupo de farmacocinética

Descrição de reações adversas selecionadas na população pediátrica

Foram observadas cefaleia, dor abdominal, conjuntivite alérgica e rinite em crianças tratadas com bilastina 10 mg ou com placebo. A frequência notificada foi de 2,1% vs. 1,2% para cefaleia; 1,0% vs. 1,2% para dor abdominal; 1,4% vs. 2,0% para rinoconjuntivite alérgica e 1,0% vs. 1,2% para rinite.

Resumo do perfil de segurança em doentes adultos e adolescentes

O número de acontecimentos adversos observados em ensaios clínicos, ocorridos em doentes adultos e adolescentes com rinoconjuntivite alérgica ou urticária idiopática

APROVADO EM
08-02-2023
INFARMED

crónica tratados com 20 mg de bilastina, foi comparável ao observado em doentes a receberem placebo (12,7% versus 12,8%).

Os ensaios clínicos de fase II e III realizados durante o programa de desenvolvimento clínico incluíram 2525 doentes adultos e adolescentes tratados com diferentes doses de bilastina, dos quais 1697 receberam bilastina 20 mg. Nestes ensaios, 1362 doentes receberam placebo. As RAMs mais frequentes em doentes a receberem 20 mg de bilastina para a indicação de rinoconjuntivite alérgica ou urticária idiopática crónica foram: cefaleias, sonolência, tonturas e fadiga. Estes acontecimentos adversos ocorreram com uma frequência comparável nos doentes a receberem placebo.

Resumo tabulado de reações adversas em doentes adultos e adolescentes

As RAMs possivelmente relacionadas com a bilastina e notificadas em mais de 0,1% dos doentes a receberem 20 mg de bilastina durante o desenvolvimento clínico (n = 1697) encontram-se no quadro abaixo.

As frequências estão distribuídas do seguinte modo:

Muito frequentes (≥1/10)

Frequentes (≥1/100 a <1/10)

Pouco frequentes (≥1/1.000 a <1/100)

Raras (≥1/10.000 a <1/1.000)

Muito raras (<1/10.000)

Desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

As reações raras, muito raras e reações com frequência desconhecida não foram incluídas no quadro.

Classes de Sistemas e Órgãos Frequência Reação adversa		Bilastina 20 mg N=1697	Todas as doses de Bilastina N=2525	Placebo N=1362
Infeções e infestações				
Pouco frequentes	Herpes oral	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
Doenças do metabolismo e da nutrição				

APROVADO EM
08-02-2023
INFARMED

Classes de Sistemas e Órgãos Frequência Reação adversa		Bilastina 20 mg N=1697	Todas as doses de Bilastina N=2525	Placebo N=1362
Pouco frequentes	Aumento do apetite	10 (0,59%)	11 (0,44%)	7 (0,51%)
Perturbações do foro psiquiátrico				
Pouco frequentes	Ansiedade	6 (0,35%)	8 (0,32%)	0 (0,0%)
	Insónia	2 (0,12%)	4 (0,16%)	0 (0,0%)
Doenças do sistema nervoso				
Frequentes	Sonolência	52 (3,06%)	82 (3,25%)	39 (2,86%)
	Cefaleia	68 (4,01%)	90 (3,56%)	46 (3,38%)
Pouco frequentes	Tonturas	14 (0,83%)	23 (0,91%)	8 (0,59%)
Afeções do ouvido e do labirinto				
Pouco frequentes	Acufenos	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	Vertigens	3 (0,18%)	3 (0,12%)	0 (0,0%)
Cardiopatias				
Pouco frequentes	Bloqueio da ramificação direita	4 (0,24%)	5 (0,20%)	3 (0,22%)
	Arritmia sinusal	5 (0,30%)	5 (0,20%)	1 (0,07%)
	Prolongamento do intervalo QT no eletrocardiograma (ECG)	9 (0,53%)	10 (0,40%)	5 (0,37%)
	Outras alterações no ECG	7 (0,41%)	11 (0,44%)	2 (0,15%)

APROVADO EM
08-02-2023
INFARMED

Classes de Sistemas e Órgãos Frequência Reação adversa		Bilastina 20 mg N=1697	Todas as doses de Bilastina N=2525	Placebo N=1362
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino				
Pouco frequentes	Dispneia	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	Desconforto nasal	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	Secura nasal	3 (0,18%)	6 (0,24%)	4 (0,29%)
Distúrbios gastrointestinais				
Pouco frequentes	Dor abdominal superior	11 (0,65%)	14 (0,55%)	6 (0,44%)
	Dor abdominal	5 (0,30%)	5 (0,20%)	4 (0,29%)
	Náuseas	7 (0,41%)	10 (0,40%)	14 (1,03%)
	Desconforto gástrico	3 (0,18%)	4 (0,16%)	0 (0,0%)
	Diarreia	4 (0,24%)	6 (0,24%)	3 (0,22%)
	Xerostomia	2 (0,12%)	6 (0,24%)	5 (0,37%)
	Dispepsia	2 (0,12%)	4 (0,16%)	4 (0,29%)
	Gastrite	4 (0,24%)	4 (0,16%)	0 (0,0%)
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos				
Pouco frequentes	Prurido	2 (0,12%)	4 (0,16%)	2 (0,15%)
Perturbações gerais e alterações no local da administração				
	Fadiga	14 (0,83%)	19 (0,75%)	18 (1,32%)

APROVADO EM
08-02-2023
INFARMED

Classes de Sistemas e Órgãos Frequência	Reação adversa	Bilastina 20 mg N=1697	Todas as doses de Bilastina N=2525	Placebo N=1362
Pouco frequentes	Sede	3 (0,18%)	4 (0,16%)	1 (0,07%)
	Evolução de patologia pré-existente	2 (0,12%)	2 (0,08%)	1 (0,07%)
	Pirexia	2 (0,12%)	3 (0,12%)	1 (0,07%)
	Astenia	3 (0,18%)	4 (0,16%)	5 (0,37%)
Exames complementares de diagnóstico				
Pouco frequentes	Aumento dos níveis de gamaglutamiltransferase	7 (0,41%)	8 (0,32%)	2 (0,15%)
	Aumento dos níveis de alanina aminotransferase	5 (0,30%)	5 (0,20%)	3 (0,22%)
	Aumento dos níveis de aspartato aminotransferase	3 (0,18%)	3 (0,12%)	3 (0,22%)
	Aumento dos níveis de creatinina no sangue	2 (0,12%)	2 (0,08%)	0 (0,0%)
	Aumento dos níveis de triglicéridos no sangue	2 (0,12%)	2 (0,08%)	3 (0,22%)
	Aumento do peso	8 (0,47%)	12 (0,48%)	2 (0,15%)

Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis): Foram observadas palpitações, taquicardia, reações de hipersensibilidade (como anafilaxia, angioedema, dispneia, erupção cutânea, edema localizado/inchaço local e eritema) e vómitos durante o período de pós-comercialização.

Descrição de reações adversas selecionadas em doentes adultos e adolescentes

Foram observadas sonolência, cefaleia, tonturas e fadiga em doentes tratados com bilastina 20 mg ou com placebo. A frequência notificada foi de 3,06 % vs. 2,86% para

APROVADO EM
08-02-2023
INFARMED

sonolência; 4,01% vs. 3,38% para cefaleia; 0,83% vs. 0,59% para tonturas, e de 0,83% vs. 1,32% para fadiga.

A informação recolhida durante a farmacovigilância pós-comercialização confirmou o perfil de segurança observado durante o desenvolvimento clínico.

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 existem dados relativos a sobredosagem em crianças.

A informação relativamente à sobredosagem aguda está limitada à experiência de ensaios clínicos no adulto realizados durante o desenvolvimento de bilastina e no período de farmacovigilância após comercialização. Em ensaios clínicos, após a administração de bilastina em doses 10 a 11 vezes superior à dose terapêutica (220 mg como dose única ou 200 mg/dia durante 7 dias) em 26 voluntários saudáveis, a frequência de acontecimentos adversos decorrentes do tratamento foi duas vezes maior do que com placebo. As reações adversas mais frequentes foram tonturas, cefaleia e náuseas. Não foram notificados acontecimentos adversos graves, nem um prolongamento significativo no intervalo QTc. A informação recolhida a nível de farmacovigilância pós-comercialização é consistente com a notificada nos ensaios clínicos.

A avaliação crítica do efeito da dose múltipla de bilastina (100 mg x 4 dias) na repolarização ventricular, através de um “estudo cruzado exaustivo do QT/QTc”, que envolveu 30 voluntários saudáveis, não demonstrou um prolongamento significativo do QTc.

APROVADO EM
08-02-2023
INFARMED

Em caso de sobredosagem sintomática, recomenda-se o tratamento padrão de suporte de vida.

Não há um antídoto específico conhecido para a bilastina.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 10.1.2 Medicação antialérgica, Anti-histamínicos, Anti-histamínicos H1 não sedativos. Código ATC: RO6AX29.

Mecanismo de ação

A bilastina é um antagonista seletivo dos recetores H1 periféricos da histamina, não sedativo, de ação prolongada e sem afinidade para os recetores muscarínicos.

A bilastina inibiu reações de edema e rubor na pele induzidas pela histamina durante 24 horas após administração de doses únicas.

Eficácia clínica

A eficácia de bilastina foi estudada em adultos e adolescentes. Segundo as orientações, a eficácia comprovada em adultos e adolescentes pode ser extrapolada para crianças, tendo sido demonstrado que a exposição sistémica de 10 mg bilastina em crianças entre os 6 e os 11 anos com peso corporal igual ou superior a 20 kg é equivalente à exposição no adulto com 20 mg de bilastina (ver secção 5.2). A extrapolação dos dados em adultos e adolescentes é considerada apropriada para este medicamento uma vez que a patofisiologia da rinoconjuntivite alérgica e urticária é a mesma para todos os grupos etários.

Em ensaios clínicos realizados em doentes adultos e adolescentes com rinoconjuntivite alérgica (sazonal e perene), bilastina 20 mg, administrada uma vez por dia durante 14 a 28 dias, foi eficaz no alívio de sintomas como espirros, corrimento nasal, prurido nasal, congestão nasal, prurido ocular, lacrimejar e rubor ocular. A bilastina controlou eficazmente os sintomas durante 24 horas.

Em dois ensaios clínicos realizados em doentes com urticária idiopática crónica, bilastina 20 mg, administrada uma vez por dia durante 28 dias, foi eficaz no alívio da intensidade do prurido e do número e dimensão dos eritemas, bem como do desconforto do doente devido à urticária. Os doentes melhoraram em termos das perturbações do sono e aumentaram a sua qualidade de vida.

APROVADO EM
08-02-2023
INFARMED

Não foi observado qualquer prolongamento clinicamente relevante do intervalo QTc ou de qualquer outro efeito cardiovascular nos ensaios clínicos realizados com bilastina, mesmo com doses de 200 mg por dia (10 vezes superior à dose clínica), durante 7 dias em 9 indivíduos, ou mesmo com coadministração com inibidores da glicoproteína P, tais como cetoconazol (24 indivíduos) e eritromicina (24 indivíduos). Adicionalmente, foi também realizado um estudo exaustivo do QT com 30 voluntários.

Em ensaios clínicos controlados na dose recomendada de 20 mg uma vez por dia, o perfil de segurança de bilastina ao nível do SNC foi semelhante ao do placebo e a incidência de sonolência não foi estatisticamente diferente da do placebo. Em ensaios clínicos, bilastina em doses diárias até 40 mg por dia, não afetou o desempenho psicomotor nem a capacidade de conduzir, segundo um exame de condução padrão.

Os doentes idosos (≥ 65 anos de idade) incluídos em estudos de fase II e III, não apresentaram diferenças de eficácia ou segurança em relação aos doentes mais novos.

Segurança clínica

Num ensaio clínico controlado com 12 semanas, com crianças com idades compreendidas entre os 2 e os 11 anos (total: 509 crianças, 260 tratadas com bilastina 10 mg: 58 com idade entre os 2 e <6 anos, 105 com idade entre os 6 e <9 anos e 97 entre os 9 e <12 anos e 249 tratados com placebo: 58 com idade entre os 2 e <6 anos, 95 com idade entre os 6 e <9 anos e 96 entre os 9 e <12 anos), na dose pediátrica recomendada de 10 mg uma vez ao dia, o perfil de segurança de bilastina (n=260) foi semelhante ao do placebo (n=249), com reações adversas observadas em 5,8% e 8,0% dos doentes a tomar bilastina 10 mg e placebo, respetivamente. Tanto bilastina 10 mg como placebo demonstraram uma ligeira diminuição nas pontuações de sonolência e sedação do Questionário Pediátrico do Sono durante este ensaio, sem diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de tratamento. Nestas crianças com idades compreendidas entre os 2 e os 11 anos, não foram observadas diferenças significativas no intervalo QTc após administração de 10 mg de bilastina por dia, em comparação com placebo. Os questionários de Qualidade de Vida específicos para crianças com rinoconjuntivite alérgica ou urticária crónica demonstraram um aumento geral nas pontuações ao longo de 12 semanas com uma diferença sem significado estatístico ente os braços bilastina e placebo. A população total de 509 crianças incluiu: 479 doentes com rinoconjuntivite alérgica e 30 com diagnóstico de urticaria crónica. 260 crianças receberam bilastina, 252 (96,9%) com rinoconjuntivite alérgica e 8 (3,1%) com urticaria crónica. Como comparação, 249 crianças receberam placebo, 227 (91,2%) com rinoconjuntivite alérgica e 22 (8,8%) com urticária crónica.

População pediátrica

A Agência Europeia do Medicamento diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com bilastina em todos os subgrupos de população pediátrica com idade inferior a 2 anos (ver secção 4.2 para informação sobre utilização em pediatria).

APROVADO EM
08-02-2023
INFARMED

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Bilastina é rapidamente absorvida após administração oral, com um tempo para a concentração plasmática máxima de cerca de 1,3 horas. Não foi observada qualquer acumulação. O valor médio da biodisponibilidade por via oral da bilastina é de 61%.

Distribuição

Estudos in vitro e in vivo demonstraram que a bilastina é um substrato da glicoproteína P (ver 4.5 "Interação com cetoconazol ou eritromicina" e "Interação com diltiazem") e OATP (ver 4.5 "Interação com sumo de toranja"). Em doses terapêuticas, a bilastina liga-se entre 84 e 90% às proteínas plasmáticas.

Biotransformação

Bilastina não induziu nem inibiu a atividade das isoenzimas CYP450 em estudos in vitro.

Eliminação

Num estudo de balanço de massa realizado em voluntários saudáveis adultos, após a administração de uma única dose de 20 mg de 14C-bilastina, quase 95% da dose administrada foi recuperada na urina (28,3%) e nas fezes (66,5%), sob a forma de bilastina inalterada, confirmando que a bilastina não é significativamente metabolizada no ser humano. A semivida de eliminação média calculada em voluntários saudáveis foi de 14,5 horas.

Linearidade

Bilastina apresenta uma farmacocinética linear dentro do intervalo de doses estudado (5 a 220 mg), com uma reduzida variabilidade interindividual.

Compromisso renal

Os efeitos de bilastina em doentes com insuficiência renal foram estudados no adulto.

Num estudo em indivíduos com compromisso renal, a AUC0-∞ média (±DP) aumentou de 737,4 (±260,8) ngxhr/ml em indivíduos sem insuficiência renal (GFR: > 80 ml/min/1,73 m2) para: 967,4 (±140,2) ngxhr/ml em indivíduos com insuficiência renal ligeira (GFR: 50-80 ml/min/1,73 m2), 1384,2 (±263,23) ngxhr/ml em indivíduos com insuficiência renal moderada (GFR: 30 - < 50 ml/min/1,73 m2) e 1708.5 (±699.0) ngxhr/ml em indivíduos com insuficiência renal grave (GFR: < 30 ml/min/1.73 m2). A semivida média (±DP) da bilastina foi de 9,3 h (± 2,8) em indivíduos sem insuficiência renal, 15,1 h (± 7,7) em indivíduos com insuficiência renal ligeira, 10,5 h (± 2,3) em indivíduos com insuficiência renal moderada e 18,4 h (± 11,4) em indivíduos com

APROVADO EM
08-02-2023
INFARMED

insuficiência renal grave. A excreção urinária da bilastina estava praticamente completa após 48 a 72 horas em todos os indivíduos. Não se espera que estas alterações farmacocinéticas tenham uma influência clinicamente relevante na segurança da bilastina, uma vez que os níveis plasmáticos de bilastina em doentes com compromisso renal ainda se encontram dentro do intervalo de segurança da bilastina.

Compromisso hepático

Não há dados farmacocinéticos em indivíduos com compromisso hepático. A bilastina não é metabolizada no ser humano. Dado que os resultados do estudo no compromisso renal indicam que a eliminação renal é o principal responsável pela eliminação, espera-se que a excreção biliar esteja apenas marginalmente envolvida da eliminação de bilastina. Não se espera que as alterações na função hepática tenham uma influência clinicamente relevante na farmacocinética da bilastina.

População pediátrica

Os dados farmacocinéticos em crianças foram obtidos num estudo de farmacocinética de Fase II que incluiu 31 crianças com idades compreendida entre os 4 e os 11 anos com rinoconjuntitive alérgica ou urticária crónica, com administração uma vez ao dia de bilastina 10 mg comprimido orodispersível. Esta formulação demonstrou ser bioequivalente a bilastina 2,5 mg/ml solução oral. A análise farmacocinética dos dados de concentração plasmática demonstrou que a dose pediátrica de bilastina 10 mg uma vez ao dia dá origem a uma exposição sistémica equivalente à observada após administração de uma dose de 20 mg em adultos e adolescentes, sendo o valor médio da AUC de 1014 ng*hr/ml em crianças com idade entre os 6 e os 11 anos. Estes resultados foram vastamente inferiores ao limiar de segurança com base em dados obtidos com a dose de 80 mg uma vez ao dia no adulto, em conformidade com o perfil de segurança do medicamento. Estes resultados confirmaram a escolha de bilastina 10 mg uma vez ao dia por via oral, como a dose terapêutica apropriada para a população pediátrica no grupo etário entre os 6 e os 11 anos, com peso corporal igual ou superior a 20 kg.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos para bilastina não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade e potencial carcinogénico.

Em estudos de toxicidade reprodutiva, os efeitos de bilastina no feto (perdas pré e pós-implantação no rato e ossificação incompleta dos ossos cranianos, esterno e membros no coelho), foram observados apenas em doses tóxicas para as mães. Os níveis de exposição nos NOAELs são suficientemente excessivos (> 30 vezes) por comparação à exposição humana na dose terapêutica recomendada.

APROVADO EM
08-02-2023
INFARMED

Num estudo de aleitamento, bilastina foi identificada no leite de ratos fêmea lactantes, administrada como dose única oral (20 mg/kg). As concentrações de bilastina no leite foram de cerca de metade das observadas no plasma materno. A relevância destes resultados para o ser humano é desconhecida.

Num estudo de fertilidade no rato, bilastina administrada oralmente até 1000 mg/kg/dia, não induziu qualquer efeito nos órgãos reprodutivos feminino e masculino. Os índices de acasalamento, fertilidade e gravidez não foram afetados.

Tal como observado num estudo de distribuição no rato, com determinação das concentrações do fármaco por autoradiografia, a bilastina não se acumula no SNC.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Manitol (E421)

Croscarmelose de sódio

Estearil fumarato de sódio

Sucralose (E955)

Sabor de uva preta (principais componentes: goma arábica, butilato de etilo, triacetina, antranilato de metilo, etanol, d-limoneno, linalol)

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

5 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Este medicamento não requer precauções especiais de conservação

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Lergonix 10 mg comprimidos orodispersíveis é acondicionado em blisters de OPA-Alu/PVC-Alu.

APROVADO EM
08-02-2023
INFARMED

Cada blister contém 10 comprimidos orodispersíveis. Os blisters são acondicionados em embalagens de cartolina.

As embalagens contêm 10, 20, 30 ou 50 comprimidos orodispersíveis.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

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) DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Registo nº 5721162 – embalagem com 10 comprimidos orodispersíveis

Registo nº 57121170 – embalagem com 20 comprimidos orodispersíveis

Registo nº 5721154 – embalagem com 30 comprimidos orodispersíveis

APROVADO EM
08-02-2023
INFARMED

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

21 de Julho de 2017

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Fevereiro/2023