FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Bilaxten 6 mg/ml Augentropfen, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung enthält 6 mg Bilastin.
Jeder Tropfen enthält 0,2 mg Bilastin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen, Lösung

Klare, farblose Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung okulärer Anzeichen und Symptome der saisonalen und ganzjährigen allergischen Konjunktivitis.

Bilaxten wird angewendet bei Erwachsenen und Kindern ab 2 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die empfohlene Tagesdosis für Erwachsene und Kinder ab 2 Jahren beträgt: einmal täglich ein Tropfen in das (die) betroffene(n) Auge(n).

Dauer der Anwendung

Ein Ansprechen auf die Therapie mit Bilaxten zeigt sich normalerweise innerhalb weniger Tage mit einer Verbesserung der Symptomatik, manchmal ist jedoch eine längere Behandlung von bis zu 8 Wochen erforderlich. Sobald eine symptomatische Besserung eingetreten ist, sollte die Therapie so lange wie nötig fortgesetzt werden, um die Besserung aufrechtzuerhalten. Die Therapie sollte nicht länger als 8 Wochen angewendet werden, ohne ärztlichen Rat einzuholen.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten sind keine Dosisanpassungen erforderlich (siehe Abschnitte 5.1 und 5.2).

Leber- und Niereninsuffizienz

Die Anwendung von Bilastin als Augentropfen wurde bei Patienten mit Nieren- oder Leberinsuffizienz nicht untersucht. Allerdings wird bei eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion keine Dosisanpassung für erforderlich gehalten (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Bilastin Augentropfen bei Kindern unter 2 Jahren sind nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Zur Anwendung am Auge.

Die Spitze des Aufsatzes muss nach der Anwendung mit einem sauberen Tuch gereinigt werden, um Flüssigkeitsreste zu entfernen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bilastin ist ein Antiallergikum/Antihistaminikum und wird trotz der topischen Anwendung auch systemisch resorbiert. Bei Anzeichen von schweren Reaktionen oder Überempfindlichkeitsreaktionen muss die Behandlung abgebrochen werden.

Nach dem Eintropfen von Bilaxten antiallergischen Augentropfen in den Bindehautsack des Auges kann sich die Sehschärfe aufgrund von Schlierenbildung für wenige Minuten verschlechtern.

Nebenwirkungen am Verabreichungsort

Wenn Nebenwirkungen am Verabreichungsort wie Augenreizung, Schmerzen, Rötung oder Veränderung des Sehvermögens auftreten oder wenn sich der Zustand des Patienten/der Patientin verschlechtert, sollte ein Abbruch der Behandlung in Erwägung gezogen werden.

Kinder und Jugendliche

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Bilastin Augentropfen bei Kindern unter 2 Jahren sind nicht erwiesen. Daher soll dieses Arzneimittel in dieser Altersgruppe nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 5.1).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt. Angesichts der geringen systemischen Exposition gegenüber Bilastin nach okulärer Anwendung sind keine klinisch relevanten Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln zu erwarten.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit anderen topischen Augenarzneimitteln sollte zwischen den aufeinanderfolgenden Anwendungen ein Abstand von 5 Minuten eingehalten werden. Augensalben sollten zuletzt angewendet werden.

Kontaktlinsen

Die physikalische Kompatibilität mit Kontaktlinsen wurde *in vitro* nachgewiesen. Patienten können während der Behandlung mit diesem Arzneimittel weiterhin Kontaktlinsen tragen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Einnahme oder Anwendung am Auge von Bilastin bei Schwangeren vor.

Reproduktionstoxizität wurde bei Tieren erst bei Konzentrationen nach oraler Verabreichung beobachtet, die mehr als 1000-mal höher war als Konzentrationen, die beim Menschen nach Anwendung am Auge erreicht werden (siehe Abschnitt 5.3).

Da die systemische Exposition durch Bilastin zu vernachlässigen ist, wird entsprechend davon ausgegangen, dass während einer Schwangerschaft keine Wirkungen auftreten.

Bilaxten kann während der Schwangerschaft angewendet werden.

Stillzeit

Der Übertritt von Bilastin in die Muttermilch wurde beim Menschen nicht untersucht. Es wird angenommen, dass Bilastin keine Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene/Kind hat, da nach Anwendung am Auge die systemische Exposition der stillenden Frau gegenüber Bilastin vernachlässigbar ist (siehe Abschnitt 5.2). Bilaxten kann während der Stillzeit angewendet werden.

Fertilität

Es wurden keine Beeinträchtigungen der Fruchtbarkeit bei Ratten beobachtet (siehe Abschnitt 5.3). In Bezug auf die menschliche Fertilität sind keine Auswirkungen zu erwarten, da die systemische Exposition gegenüber Bilastin nach Anwendung am Auge vernachlässigbar ist (siehe Abschnitt 5.2).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Vorübergehendes verschwommenes Sehen oder andere Sehstörungen können die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen. Wenn nach dem Eintropfen verschwommenes Sehen auftritt, wird Patienten geraten, mit dem Führen eines Fahrzeugs oder dem Bedienen von Maschinen zu warten, bis das Sehvermögen wieder hergestellt ist.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils bei Erwachsenen

In klinischen Studien erhielten 682 Patienten bis zu 8 Wochen lang einmal täglich eine Dosis Bilastin 6 mg/ml Augentropfen, Lösung. Bei ungefähr 9,7 % der Patienten können Nebenwirkungen, die auf Bilastin 6 mg/ml Augentropfen, Lösung, zurückzuführen sind, auftreten. Es wurden keine schwerwiegenden oder erheblichen Nebenwirkungen beobachtet.

Tabellarische Übersicht der Nebenwirkungen bei Erwachsenen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden im Rahmen klinischer Studien gemeldet und werden nach der folgenden Konvention klassifiziert:

Sehr häufig:	≥ 1/10
Häufig:	≥ 1/100, < 1/10
Gelegentlich:	≥ 1/1 000, < 1/100
Selten:	≥ 1/10 000, < 1/1 000
Sehr selten:	< 1/10 000
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

In jeder Häufigkeitskategorie sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad geordnet.

	Gelegentlich
Erkrankungen des Nervensystems	Dysgeusie
	Kopfschmerzen
Augenerkrankungen	Trockenes Auge
	Augenfluss
	Augenreizung
	verstärkte Tränensekretion
	Augenbeschwerden

Nach Markteinführung von oralen Bilastin-Darreichungsformen wurden Überempfindlichkeitsreaktionen mit der Häufigkeit *nicht bekannt* beobachtet.

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils bei Kindern und Jugendlichen

In einer pädiatrischen klinischen Sicherheitsstudie mit Bilastin 6 mg/ml Augentropfen, Lösung erhielten 59 Patienten (42 Bilastin und 17 Placebo) im Alter von 2 bis unter 18 Jahren bis zu 8 Wochen lang eine Dosis pro Tag. Der Prozentsatz der Patienten, die während der 8-wöchigen Behandlungsdauer mit Bilastin 6 mg/ml Augentropfen, Lösung Nebenwirkungen meldeten, war vergleichbar mit den Patienten, die Placebo erhielten (23,8 % bzw. 23,5 %), auch in Bezug auf okuläre Nebenwirkungen (16,7 % bzw. 17,6 %). Der Prozentsatz der mit Bilastin 6 mg/ml Augentropfen, Lösung behandelten Patienten, bei denen behandlungsbedingte Nebenwirkungen auftraten, betrug 0 %. Es wurden keine schwerwiegenden oder schweren Nebenwirkungen berichtet.

Die Sicherheit von Bilastin Augentropfen bei Kindern unter 2 Jahren ist nicht erwiesen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es sind keine spezifischen Reaktionen nach okulärer Überdosierung bekannt. Bei Anwendung am Auge sind Überdosierungsreaktionen nicht zu erwarten, da überschüssige Flüssigkeit schnell aus dem Auge fließt.

In klinischen Studien der Phase I mit oralen Darreichungsformen wurden Dosierungen bis zum 11-fachen (Einzeldosis) bzw. bis zum 10-fachen (Mehrfachdosis) der für den Menschen empfohlenen oralen Dosis getestet, ohne dass es zu Sicherheitsproblemen kam.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Ophthalmologika; Dekongestionsmittel und Antiallergika.

ATC-Code: S01GX13

Wirkmechanismus

Bilastin ist ein nicht-sedierendes, langwirksames Antihistaminikum der zweiten Generation mit einer selektiven antagonistischen Affinität für den peripheren H_1-Rezeptor, aber keiner Affinität zu Muskarin-Rezeptoren. Bilastin antagonisiert Histamin, stabilisiert Mastzellen und verhindert die Produktion von Histamin-induzierten entzündlichen Zytokinen durch menschliche Bindehautepithelzellen und beugt so Juckreiz, Gefäßerweiterung und vaskulärer Durchlässigkeit vor, die zu Augenrötung, Chemosis und Blepharitis führen.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Bilastin 6 mg/ml Augentropfen, Lösung wurde in einer multizentrischen, doppelblinden, randomisierten, parallelen, placebo- und wirkstoffkontrollierten Phase-III-Studie an 228 Probanden unter Verwendung des *Conjunctival Allergen Challenge* (CAC)-Modells nachgewiesen. Der primäre Endpunkt wurde als okulärer Juckreiz definiert, der vom Probanden 3, 5 und 7 Minuten nach CAC bewertet wurde, einmal 16 Stunden nach der Anwendung (an Tag 1) und einmal 15 Minuten nach der Anwendung (an Tag 8). Die Behandlungsunterschiede in Bezug auf Augenjucken waren an beiden Behandlungsterminen (Tag 1 und Tag 8) statistisch signifikant zugunsten von Bilastin 6 mg/ml Augentropfen, Lösung ($p < 0,05$) im Vergleich zu Placebo. Die mittleren Behandlungsunterschiede in Bezug auf Augenjucken betrugen über alle Zeitpunkte auf einer 5-Punkte-Skala −1,167 (15 Minuten nach Anwendung) und −0,710 (16 Stunden nach Anwendung).

Für den wichtigsten sekundären Wirksamkeitsendpunkt, die Bindehautrötung, waren die Behandlungsunterschiede an allen Zeitpunkten nach CAC an Tag 8 (15 Minuten nach Anwendung) statistisch signifikant zugunsten von Bilastin 6 mg/ml Augentropfen, Lösung ($p < 0,05$) im Vergleich zu Placebo.

Anschließend wurde in einer multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten, parallelen Phase-III-Studie zur Bewertung der Sicherheit, Verträglichkeit und Wirksamkeit von Bilastin 6 mg/ml Augentropfen, Lösung, festgestellt, dass das Arzneimittel bei einer Anwendung von bis zu 8 Wochen bei 218 erwachsenen Patienten gut verträglich und wirksam war.

In dieser Studie war die Zahl der unerwünschten Ereignisse am Auge, die als behandlungsbedingt angesehen wurden, gering: 7 unerwünschte Ereignisse bei 6

Patienten (0,6 %) in der Bilastin-Gruppe und 5 unerwünschte Ereignisse bei 5 Patienten (4,3 %) in der Placebo-Gruppe.

Zusätzlich wurden die Sicherheit, Verträglichkeit, beides als primäre Endpunkte, und die Wirksamkeit, unter den sekundären Endpunkten, von Bilastin 6 mg/ml Augentropfen, Lösung in einer doppelblinden, randomisierten, placebokontrollierten, Parallelgruppen-, klinischen Phase-III-Studie mit 59 Patienten im Alter von 2 bis unter 18 Jahren mit saisonaler (SAC) oder ganzjähriger allergischer Konjunktivitis (PAC) über einen 8-wöchigen Behandlungszeitraum untersucht. In dieser Studie zeigten Bilastin 6 mg/ml Augentropfen, Lösung ein ähnliches Sicherheitsprofil wie Placebo und übereinstimmend mit dem, was bei Erwachsenen beobachtet wurde, ohne dass neue Sicherheitsbedenken durch die Anwendung auftraten.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für dieses Arzneimittel eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien zur Behandlung der allergischen Konjunktivitis in pädiatrischen Altersklassen von Geburt bis zum Alter von weniger als 2 Jahren gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Bilastin wurden mit der oralen Darreichungsform eingehend untersucht. Um die PK-Eigenschaften von Bilastin 6 mg/ml Augentropfen, Lösung zu untersuchen, erhielten zwölf gesunde Probanden in einer Phase-I-Studie 5 Tage lang täglich einen Tropfen in jedes Auge (0,42 mg/Tag).

Resorption

Bilastin wird nach Anwendung am Auge schnell in den Blutkreislauf aufgenommen. Im Steady State wird eine Bilastin-Konzentration im Blut von 2,7 ng/ml erreicht, 2,52 Stunden nach der Anwendung, dies entspricht etwa 1,5 % der Maximalkonzentration im Steady State von Bilastin 20 mg Tabletten.

Verteilung

Bilastin wird beim Menschen zu 84 – 90 % an Plasmaproteine gebunden, und zwar in einem Konzentrationsbereich von 0,2 µg/ml bis 1 µg/ml, welcher die Plasmaspiegel einschließt, die bei therapeutischen Dosen nach Einnahme von Bilastin-Tabletten beobachtet werden. Das scheinbare zentrale Verteilungsvolumen (V_c/F) betrug 59,2 l und das scheinbare periphere Verteilungsvolumen (V_p/F) betrug 30,2 l.

Biotransformation

In vitro und *in vivo* wurde für Bilastin nach Einnahme ein geringer oder gar kein Metabolismus beobachtet. Bilastin induzierte oder hemmte in *In-vitro*-Studien nicht die Aktivität von CYP-450-Isoenzymen. Es wurde keine hepatische Enzymhemmung oder -induktion durch Bilastin festgestellt.

Elimination

In einer Massenbilanzstudie, die mit gesunden erwachsenen Freiwilligen durchgeführt wurde, wurden nach Einnahme einer Einzeldosis von 20 mg ^{14}C-Bilastin fast 95 % der angewendeten Dosis in Urin (28,3 %) und Fäzes (66,5 %) als unverändertes Bilastin wieder gefunden, was bestätigt, dass Bilastin beim Menschen nicht signifikant metabolisiert wird. Die bei gesunden Probanden berechnete mittlere Eliminationshalbwertszeit betrug 14,5 Stunden, nach Anwendung am Auge waren es 7,88 Stunden.

Linearität

Bilastin zeigt eine lineare Pharmakokinetik im untersuchten Dosisbereich (5 bis 220 mg), mit einer niedrigen interindividuellen Variabilität.

Niereninsuffizienz

Es wurde eine Studie durchgeführt, um die Pharmakokinetik von Bilastin (orale Gabe, 20 mg Tabletten) bei nierengeschädigten Studienteilnehmern zu bestimmen und um zu beurteilen, ob bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen eine Dosisanpassung erforderlich ist. Die Ergebnisse dieser Studie lassen den Schluss zu, dass die gleiche Dosis und das gleiche Dosierungsintervall von oralem Bilastin unabhängig von der GFR sicher und wirksam angewendet werden kann. Eine Dosisanpassung oder Sicherheitsbedenken bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, die Bilastin einnehmen, sind daher für die 20-mg-Tabletten nicht zu erwarten und noch weniger für die ophthalmische Lösung, da die Plasmakonzentrationen viel niedriger sind.

Leberinsuffizienz

Es gibt keine pharmakokinetischen Daten von Patienten mit Leberinsuffizienz. Bilastin wird beim Menschen nicht metabolisiert. Da die Ergebnisse der Untersuchung zu Niereninsuffizienz darauf hindeuten, dass die renale Elimination den wesentlichen Beitrag zur Elimination leistet, wird erwartet, dass eine biliäre Sekretion nur marginal an der Elimination von Bilastin beteiligt ist. Von Veränderungen der Leberfunktion wird nicht erwartet, dass sie einen klinisch relevanten Einfluss auf die Pharmakokinetik von Bilastin haben.

Ältere Menschen

Es sind nur begrenzte pharmakokinetische Daten aus Phase-II- und Phase-III-Studien zur oralen Darreichungsform von Bilastin (20 mg Tabletten) über Studienteilnehmer verfügbar, die älter sind als 65 Jahre. Es wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede in Bezug auf die PK von Bilastin bei älteren Menschen über 65 Jahren im Vergleich zu Erwachsenen im Alter von 18 bis 35 Jahren beobachtet.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten von Bilastin keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

In Untersuchungen zur Reproduktionstoxizität wurden bei oralen Bilastin-Dosen von bis zu 1000 mg/kg Körpergewicht bei Ratten keine Auswirkungen auf die männliche und weibliche Fertilität oder die prä- und postnatale Entwicklung festgestellt. In Studien zur embryofetalen Entwicklung mit oraler Bilastin-Gabe wurden bei Ratten leicht erhöhte Prä- und Postimplantationsverluste sowie bei Kaninchen verzögerte Ossifikation und Wachstumsverzögerung nur bei Dosen beobachtet, die mehr als 1000-fach über der menschlichen Exposition mit der empfohlenen Dosis zur Anwendung am Auge lagen.

In einer Laktationsstudie wurde Bilastin nach Gabe einer oralen Einzeldosis (20 mg/kg) in der Milch von säugenden Ratten gefunden. Die Milchkonzentrationen betrugen ungefähr die Hälfte derer im maternalen Plasma. Angesichts der geringen systemischen Absorption von Bilastin nach Anwendung am Auge (siehe Abschnitt 5.2) sind daher geringere Bilastinspiegel in der menschlichen Muttermilch zu erwarten.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Hydroxypropylbetadex
Methylcellulose
Natriumhyaluronat
Glycerol (E 422)
Natriumhydroxid 1 N (zur pH-Einstellung)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Haltbarkeit nach Anbruch: 2 Monate ohne besondere Lagerungsbedingungen

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Weiße Flasche – LDPE-Mehrdosenbehältnis – (Füllung 5 ml konservierungsmittelfreie Lösung in einem 7,6 ml Behältnis) und weißer HDPE-Aufsatz mit manipulationssicherem Verschluss-System.

Packungsgröße: 1 Flasche zu 5 ml

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Menarini International Operations Luxembourg S.A.
1, Avenue de la Gare
1611 Luxembourg
Luxemburg

Im Mitvertrieb:

BERLIN-CHEMIE AG
Glienicker Weg 125
12489 Berlin

8. ZULASSUNGSNUMMER

7003340.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

30. März 2023

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig