

Bilastín je nové antihistaminikum, ktoré štruktúrou nie je odvodené od žiadneho súčasného antihistaminika, nie je metabolitom, alebo enantiomérom iného antihistaminika. Jeho chemická štruktúra umožňuje nízku penetráciu do CNS, silný a selektívny antihistaminový účinok bez kardiotoxicity. Nepodlieha metabolizmu a v štandardnom dávkovaní je dobre tolerované pacientmi s hepatálnymi aj renálnymi ochoreniami. Bilastín spĺňa náročné kritériá pre lieky používané na liečbu alergickej rinitídy podľa Európskej akadémie pre alergiu a klinickú imunológiu EAACI a podľa medzinárodnej iniciatívy pre výskum vplyvu alergickej rinitídy na astmu ARIA. Od roku 2010 sa postupne zavádza do klinickej praxe prakticky vo všetkých štátoch EÚ s indikáciou na sezónnu a celoročnú alergickú rinitídu a urtikáriu u dospelých a detí od 12 rokov vyššie.

Alergická rinitída nepatrí z medicínskeho hľadiska k závažným chorobám. Dopad na kvalitu života môže byť ale prekvapujúco veľký. Symptómy významne ovplyvňujú pracovnú, alebo školskú produktivitu a zasahujú do voľno-časových aktivít jedinca¹. Popri zdravotných dôsledkoch má ochorenie aj nezanedbateľný ekonomický dopad. Liečba v ekonomicky rozvinutých krajinách nepredstavuje pre jednotlivca možno veľkú záťaž, avšak pri odhadovanej prevalencii alergickej rinitídy, ktorá sa pohybuje celosvetovo v rozsahu 10-30 % predstavuje už významné ekonomické bremeno. Alergická rinitída sa navyše často spája s ďalšími alergickými chorobami, a tým púta pozornosť z pohľadu verejného zdravotníctva.

KLINICKÝ OBRAZ A PATOFYZIOLÓGIA ALERGICKEJ RINITÍDY

Medzi typické príznaky alergickej rinitídy patria nosné príznaky ako svrbenie, opuch (kongescia), výtok (rhinorea) a kýchanie. Častým sprievodným prejavom alergickej rinitídy je alergická konjunktivitída, ktorá sa prejavuje slzením, pocitom pálenia, začervenaním a svrbením oboch očí. Kombinácia uvedených dvoch ochorení sa označuje ako alergická rinokonjunktivitída. Alergická reakcia má dve fázy. Včasná fáza nastupuje 20 minút po kontakte s alergénom a trvá niekoľko hodín. Sprevdáva ju spomínané svrbenie, kýchanie a vodový sekret. Neskorá fáza sa rozvinie po 48 hodinách a prejavuje sa najmä nosnou obštrukciou. V posledných rokoch sa klasické delenie na sezónnu, celoročnú a profesionálnu alergickú rinitídu nahradzuje pojmami intermitentná a perzistentná alergická rinitída, pričom pojem intermitentná nie je totožný s pojmom sezónna. V závislosti od intenzity príznakov rozlišujeme ľahkú formu a ťažkú formu alergickej rinitídy².

V mechanizme alergickej rinitídy hrá úlohu viacero zápalových mediátorov, ktoré sa uvoľňujú počas včasnej fázy. Z nich najvýznamnejším je histamín. Kontakt alergénu s molekulami IgE naviazanými na mastocyty alergického jedinca vedie k degranulácii a k uvoľneniu histamínu do intersticiálnej tekutiny. Účinok histamínu sa realizuje prostredníctvom receptorov, ktoré patria do tzv. rodiny G-proteínov. V súčasnosti poznáme štyri typy histamínových receptorov H₁, H₂, H₃ a H₄. Biologický účinok histamínu sa v prípade alergickej reakcie uskutočňuje prevažne prostredníctvom H₁ receptorov, ktoré sú prítomné na povrchu endotelu, buniek hladkého svalstva a buniek centrálného nervového systému. Histamín zvyšuje uvoľňovanie ďalších mediátorov z mastocytov a bazofilov, tlmí humorálnu imunitnú odpoveď, zvyšuje kapacitu buniek prezentujúcich antigény a podporuje aktiváciu a proliferáciu Th₁ lymfocytov³. Za fyziologických okolností existuje rovnováha medzi aktívnou a neaktívnou formou receptora. Histamín pôsobí ako agonista, ktorý posúva rovnováhu na aktívnu stranu a vyvoláva kontrakciu hladkej svaloviny, bronchospazmus, zvyšuje permeabilitu endotelu a stimuluje senzorické nervy a kašľové receptory⁴. S mediátormi včasnej fázy sa uvoľňujú aj chemotaktické látky a cytokíny, ktoré prilákajú do miesta zápalovej reakcie ďalšie bunky, ako sú eozinofily a lymfocyty.

ANTIHISTAMINIKÁ

Prvé antihistaminiká sa objavujú už v štyridsiatych rokoch minulého storočia. Z pohľadu súčasných poznatkov ich označujeme ako H₁ antihistaminiká, nakoľko nie sú v pravom slova zmysle antagonisty receptorov, za ktoré sa skôr považovali⁵. Prvá generácia antihistaminik, mnohé sa používajú dodnes, má popri antihistaminovom účinku aj významný vplyv na CNS⁶. Tieto antihistaminiká prenikajú hematoencefalickou bariérou, vyvolávajú ospalosť, znižujú kognitívne funkcie a psychomotorický výkon. Prvá generácia antihistaminik má navyše nízku selektivitu k histamínovým receptorom a viaže sa už v terapeutických dávkach aj na

muskarínové a serotonínové receptory. Dôsledkom sú vedľajšie účinky ako je suchosť slizníc, obštipácia, retencia tekutín, ale aj zvyšovanie chuti do jedla a prírastok na hmotnosti.

Od 90-tych rokov minulého storočia sa objavuje druhá generácia antihistaminik, ktorých základnou vlastnosťou je veľmi malý vplyv na CNS. Dôvodom je ich menšia rozpustnosť v tukoch, čím sa znižuje priepustnosť cez hematoencefalickú bariéru a aktívne vytlačenie P-glykoproteínmi mimo CNS. Z praktického hľadiska to znamená významne menší sedatívny účinok oproti prvej generácii. Vyššia selektivita k H₁ receptorom nespôsobuje navyše nežiaduce účinky antimuskarínového a antiserotonínového charakteru. Tieto charakteristiky uprednostňujú antihistaminiká druhej generácie k pravidelnej a dlhodobej liečbe alergickej rinitídy a ďalších alergických chorôb ako liekov prvej voľby. Medzi jednotlivými molekulami existujú rozdiely a pri vyššom dávkovaní, prípadne pri predávkovaní sa nežiaduce účinky prvej generácie prejavujú takmer pravidelne. Rozdiely medzi antihistaminikami ovplyvňuje aj miera, akou sú metabolizované enzýmami cytochrómu P450, s čím súvisí ich interakcia s inými liekmi. Vývoj nových antihistaminik preto stále pokračuje.

FARMAKODYNAMICKÉ VLASTNOSTI BILASTÍNU

Nedávno uvedenou pôvodnou molekulou na našom trhu, určenou na liečbu alergickej rinitídy a chronickej urtikárie je bilastín. Podľa štruktúry sa zaraďuje do skupiny nových antihistaminik druhej generácie. Nie je odvodený od žiadneho iného súčasného antihistaminika, nie je metabolitom ani enantiomérom iného antihistaminika. Podobne ako všetky ostatné antihistaminiká pôsobí ako inverzný agonista pre H₁ receptory. Vyznačuje sa vysokou selektivitou pre H₁ receptor a zanedbateľnou afinitou k muskarínovým, serotonínovým, adrenergickým a ostatným histamínovým receptorom⁷. V porovnaní s prvou generáciou farmák, nevykazuje žiadny anticholinergný účinok. Jeho afinita k H₁ receptoru je v porovnaní s cetirizínom päťkrát vyššia a v porovnaní s fexofenadínom trikrát vyššia⁸.

Viacero experimentálnych štúdií potvrdilo, že účinnosť bilastínu meraná pomocou inhibície kapilárnej permeability, úniku plazmatickej tekutiny do interstícia a potlačením bronchospazmu závisí od dávky. Účinok je porovnateľný s fexofenadínom, ale v porovnaní s cetirizínom je účinok silnejší a jeho trvanie je dlhšie⁹. Pri porovnávaní pôsobenia rôznych dávok u dobrovoľníkov sa zistilo, že bilastín v dávke 20 mg má v porovnaní s cetirizínom rýchlejší nástup účinku. Inhibícia histamínom indukovanej reakcie po 1,5 hodine od podania jednej dávky bola dvojnásobne väčšia ako u cetirizínu. V dlhšom odstupe bol účinok týchto dvoch molekúl porovnateľný, ale účinok na erytém pretrval u bilastínu aj po 24 hodinách. Podávanie jedenkrát denne u pacientov so sezónou alergickou rinitídou tak významne zmiernilo nosné aj očné príznaky⁹.

FARMAKOKINETICKÉ VLASTNOSTI BILASTÍNU

Pri bilastíne sa preukázal lineárny typ farmakokinetiky, keď v štúdiách s rôznymi dávkami sa rýchlosť eliminácie zvyšovala so stúpajúcou koncentráciou. Opakované podanie lieku tak nevedlo k jeho akumulácii. Po prvej orálnej dávke sa bilastín rýchlo absorbuje a dosahuje maximálnu koncentráciu C_{max} za 1 hodinu. Podľa farmakokinetického modelu sa distribučný objem stanovil na 59,2 l v prípade centrálného kompartmentu a na 30,2 l v prípade periférneho kompartmentu (distribučný objem celkovej telesnej vody). Bilastín je vhodným substrátom membránových transportérov ako P-glykoproteín a inhibítor transportu organických aniónov. Dôsledkom je veľmi obmedzená penetrácia cez hematoencefalickú



bariéru. Dve hodiny po aplikácii farmaka značkovanej izotopom ^{14}C v dávke 20 mg/kg sa zaznamenala rádioaktívna difúzia v periférnych tkanivách, prevažne v gastrointestinálnom trakte a v pečeni, ale nie v mozgu¹¹.

V terapeutických koncentráciách sa dosahuje väzba na plazmatické proteíny 84-90 %. V organizme sa metabolizuje minimálne. Po jednej orálnej dávke rádioizotopom značkovanej lieku v terapeutických koncentráciách sa tento vylúčil takmer úplne v nezmenenej forme stolicou (67 %) a močom (33 %)¹². Stredný polčas eliminácie bol 14,5 hodiny. V in vitro podmienkach sa nepreukázal vplyv na cytochróm P450 v zmysle indukcie, alebo inhibície. Perorálna biologická dostupnosť pri súčasnom požití ovocných štiav poklesla približne o 30 %, čo je dôvodom pre odporúčanie užívať liek nalačno. U pacientov s renálnym zlyhávaním boli hodnoty AUC_{0-4} (plocha pod krivkou plazmatickej koncentrácie za čas) a hodnoty polčasu eliminácie vyššie oproti zdravým jedincom, ostávali ale v rozmedzí bezpečnej koncentrácie a neznamenalí preto klinicky významné riziko pre takýchto pacientov. Štúdie zamerané na farmakokinetiku bilastínu u pacientov s poškodením pečene sa nerobili, ale nakoľko nepodlieha metabolizmu, význam žlčových ciest pri jeho eliminácii sa považuje za okrajový a hepatálne poškodenie neovplyvňuje jeho farmakokinetiku.

ÚČINNOSŤ BILASTÍNU V LIEČBE ALERGICKEJ RINITÍDY

Rozhodujúcimi vlastnosťami pri výbere antihistaminika sú rýchlosť nástupu účinku a dĺžka trvania účinku. V expozičnom teste u 75 pacientov s polinózou vo vedeckej expozičnej komore sa v pravidelných intervaloch dva po sebe nasledujúce dni sledoval vplyv na rhinoreu, nosovú kongesciu, kýchanie a svrbenie nosa¹³. Pri porovnaní účinku 20 mg bilastínu, 10 mg cetirizínu, 120 mg fexofenadínu a placebo, podaných 2 hodiny po prvej expozícii sa ukázalo, že bilastín a cetirizín účinkovali už v priebehu 1 hodiny a ich účinok trval minimálne 26 hodín. Trvanie účinku fexofenadínu bolo kratšie, nakoľko účinnosť v priebehu druhého dňa bola menšia. V multicentrickej štúdií porovnávajúcej klinickú účinnosť pomocou skóre symptómov u 721 pacientov so sezónnou alergickou rinitídou v priebehu 14 dní pri liečbe 20 mg bilastínu alebo 5 mg desloratadínu v porovnaní s placebom preukázali, že obidve aktívne látky významne utlmili symptómy. Rozdiel v účinnosti sa medzi uvedenými molekulami nezistil¹⁴.

V liečbe celoročnej, perzistentnej alergickej rinitídy, ktorá je ťažšie terapeuticky ovplyvniteľná, preukázal bilastín zlepšenie, t.j. zmiernenie symptómov o 34 % po 28 dňoch liečby¹⁵. V porovnaní s cetirizínom sa dosiahol maximálny efekt liečby významne skor. Bartra a spol. realizovali prehľad klinických štúdií s použitím bilastínu s cieľom vyhodnotiť účinnosť na očné príznaky, ako svrbenie, začervenanie a slzenie¹⁶. Dokumentované práce preukázali porovnateľnú účinnosť bilastínu pri potlačení očných príznakov ako iné antihistaminiká druhej generácie. V zhode so zlepšením klinických príznakov sa preukázateľne zlepšila aj kvalita života pacientov. Dôkazom je analýza hodnotenia dotazníkov kvality života RQLQ (rhinitis quality of life questionnaire) ako sekundárnych cieľov troch klinických štúdií u 2 355 pacientov¹⁷. Bilastín preukázateľne potláča príznaky alergickej rinitídy a účinnosťou je minimálne rovnako efektívny ako cetirizín, levocetirizín, fexofenadín alebo desloratadín.

BEZPEČNOSŤ A TOLERANCIA

Z hľadiska bezpečnosti musia súčasné antihistaminiká spĺňať požiadavku minimálneho vplyvu na CNS a nulovej kardiotoxicity. Pre objektívne hodnotenie vplyvu na CNS sa používajú testy na pohybovú aktivitu, testy na pozornosť, asociatívnu integráciu a subjektívne hodnotenia nálady pomocou vizuálnej analógovej škály. Bilastín v dávkovaní 20 mg nevykazoval v porovnaní s placebom žiadny takýto vplyv na CNS¹⁸. Dávka 40 mg, dvojnásobná denná terapeutická dávka vyvoláva subjektívny pocit ospalosti, ale bez objektívnych zmien v psychomotorických testoch. Až 4-násobná denná dávka vyvolala diskrétny zmeny vo výsledkoch vyššie uvedených testov. Potenciálny účinok na CNS významne ovplyvňuje súčasné podanie alkoholu a sedatív. V dvojito slepej štúdií mala 20 mg dávka bilastínu spolu s alkoholom rovnaký účinok ako placebo v kombinácii s rovnakým množstvom alkoholu¹⁹. Naproti tomu alkohol v kombinácii s cetirizínom alebo v kombinácii s antihistaminikom prvej generácie významne zvyšoval tmivý účinok. Podobný efekt sa pozoroval aj v prípade kombinácie s beznodiazepínm. Štúdie zamerané na kardiovaskulárnu bezpečnosť u dobrovoľníkov ukázali, že desaťnásobné prekročenie terapeutického dávkovania sa nelíšilo od placebo²⁰. Jednorazové

podanie 20 mg bilastínu a opakované podávanie až do dávky 200 mg počas 7 dní nevedlo k štatisticky významnému predĺženiu QT intervalu. Hodnotenie vplyvu farmaka na repolarizačnú fázu, pomocou združeného skóre štruktúry T vlny na EKG (MCS) v čase dosiahnutia najvyššej plazmatickej hladiny, neprekročilo individuálne odchýlky od normy²¹. Tieto ako aj ďalšie práce potvrdili, že bilastín nemá vplyv na repolarizáciu buniek srdcového svalu a nepredstavuje rizikový liek pre pacientov s kardiovaskulárnymi ochoreniami.

Odporúčanou dávkou v krajinách EÚ je 20 mg (1 tbl.) na deň. Nakoľko neexistujú štúdie u mladších detských pacientov, je bilastín dostupný od 12. roku života vyššie. Zmeny v dávkovacom režime nie sú v kategórii 12 až 18-ročných potrebné, podobne ani u pacientov nad 65 rokov. Najčastejšie uvádzanými neočakávanými udalosťami u liečených pacientov boli bolesti hlavy, závraty, únavnosť. Tieto zmeny neboli štatisticky významné v porovnaní s kontrolnými skupinami.

ZÁVER

Bilastín je novým druhogeneračným antihistaminikom s porovnateľnou účinnosťou ako desloratadín a cetirizín. Jeho znášanlivosť je minimálne rovnaká, alebo dokonca lepšia vo viacerých ohľadoch ako uvedené molekuly. Z týchto dôvodov spĺňa náročné kritériá Európskej akadémie pre alergiu a klinickú imunológiu, EAACI a kritériá medzinárodnej iniciatívy pre výskum vplyvu alergickej rinitídy na astmu, ARIA pre dennú a dlhodobú liečbu pacientov s alergickou rinitídou.

LITERATÚRA

1. Pawankar R, Canonica GW, Holgate ST, et al. World Allergy Organization white book on allergy 2011-2012: executive summary [online]. Available from URL: http://www.worldallergy.org/publications/wao_white_book.pdf
2. Bousquet J, van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108 (5 Suppl. 1): s.147-334.
3. Simons, F.E.R. Advances in H1-antihistamines. *N Engl J Med* 2004; 351: 2203-2217.
4. P. Lieberman, "The basics of histamine biology," *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, vol. 106, supplement 2, pp. S2-S5, 2011.
5. Simons FER, Simons KJ. Histamine and H1-antihistamines: celebrating a century of progress. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 128 (6): 1139-1150.
6. Chen C, Hanson E, Watson JW, et al. P-glycoprotein limits the brain penetration of non-sedating but not sedating H1-antagonists. *Drug Metab Dispos* 2003 Mar; 31 (3): 312-8.
7. Corcóstegui R, Labeaga L, Innerarity A, et al. In vivo pharmacological characterisation of bilastine, a potent and selective histamine H1 receptor antagonist. *Drugs R D* 2006; 7 (4): 219-31.
8. Corcóstegui R, Labeaga L, Innerarity A, Berisa A, Orjales A. Preclinical pharmacology of bilastine, a new selective histamine H1 receptor antagonist: receptor selectivity and in vitro antihistaminic activity. *Drugs R D*. 2005;6(6):371-384.
9. Kuna P, Bachert C, Nowacki Z, et al. Efficacy and safety of bilastine 20 mg compared with cetirizine 10 mg and placebo for the symptomatic treatment of seasonal allergic rhinitis: a randomized, double-blind, parallel-group study. *Clin Exp Allergy* 2009; 39 (9): 1338-47.
10. Jauregizar N, de la Fuente L, Lucero ML, et al. Pharmacokinetic-pharmacodynamic modelling of the antihistaminic (H1) effect of bilastine. *Clin Pharmacokinet* 2009; 48 (8): 543-54.
11. Church MK. Safety and efficacy of bilastine: a new H1-antihistamine for the treatment of allergic rhinoconjunctivitis and urticaria. *Expert Opin Drug Saf* 2011; 10 (5): 779-93.
12. Sologuren A, Lucero ML, Valiente R, et al. Human mass balance with [^{14}C]bilastine following oral administration to healthy volunteers. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2009; 105 Suppl. 1: 106-7.
13. Horak F, Zieglermayer P, Zieglermayer R, Lemell P. The effects of bilastine compared with cetirizine, fexofenadine, and placebo on allergen-induced nasal and ocular symptoms in patients exposed to aeroallergen in the Vienna Challenge Chamber. *Inflamm Res*. 2010;59(5):391-398.
14. Bachert C, Kuna P, Sanquer F; Bilastine International Working Group. Comparison of the efficacy and safety of bilastine 20 mg vs desloratadine 5 mg in seasonal allergic rhinitis patients. *Allergy*. 2009; 64(1):158-165.
15. Sastre J, Mullol J, Valero A, Valiente R; Bilastine Study Group. Efficacy and safety of bilastine 20 mg compared with cetirizine 10 mg and placebo in the treatment of perennial allergic rhinitis. *Curr Med Res Opin*. 2012;28(1):121-130.
16. Bartra J, Mullol J, Montoro J, et al. Effect of bilastine upon the ocular symptoms of allergic rhinoconjunctivitis. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2011;21(Suppl 3):24-33.
17. Jáuregui I, Bartra J, del Cuvillo A, et al. Bilastine and quality of life. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2011;21(Suppl 3):16-23.
18. Garcia-Gea C, Martínez-Colomer J, Antonijoan RM, Valiente R, Barbano MJ. Comparison of peripheral and central effects of single and repeated oral dose administrations of bilastine, a new H1 antihistamine: a dose-range study in healthy volunteers with hydroxyzine and placebo as control treatments. *J Clin Psychopharmacol* 2008; 28: 675-685.
19. Garcia-Gea C, Clos S, Antonijoan RM, Gich I, Valiente R, Barbano MJ. Crossover, randomised, double-blind, double-dummy, placebo and positive standard-controlled trial to assess the possible interaction on CNS effects between bilastine (20 mg and 80 mg) and alcohol (0.8 g/kg) after single simultaneous administration in healthy subjects. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2006; 99(Suppl.1): 30.
20. Bilastine (F-96221-BMI). A novel antihistamine compound for the treatment of allergic rhinitis and chronic idiopathic urticaria. Dostupné na <http://www.faes.es>.
21. Graff C, Struijk JJ, Kanters JK, Andersen MP, Tofte, Tyl B. Effects of bilastine on T-wave morphology and the QTc interval: a randomized, double-blind, placebo-controlled, thorough QTc study. *Clin Drug Invest* 2012; 32: 339-351.



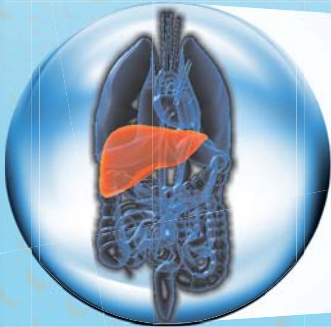
OMARIT[®]

bilastín



Antihistaminikum bez sedatívneho účinku⁽¹⁾

Výskyt ospalosti na úrovni placebo⁽¹⁾



Bez ovplyvnenia aktivity CYP 450⁽¹⁾
(in vitro)

V terapeutickej dávke bez
potencovania účinku alkoholu⁽¹⁾



Účinný na symptomatickú liečbu alergickej
rinokonjunktivitídy (sezónna alebo celoročná) a urtikárie.⁽¹⁾

Omarit 1 tableta obsahuje 20 mg bilastínu. **Terapeutické indikácie** Symptomatická liečba alergickej rinokonjunktivitídy (sezónnej alebo celoročnej) a urtikárie. **Dávkovanie a spôsob podávania** Dospelí a mladiství (12 rokov a viac) 20 mg (1 tableta) jedenkrát denne na zmiernenie príznakov alergickej rinokonjunktivitídy (sezónnej a celoročnej) a urtikárie. Tablety sa majú užívať perorálne jednu hodinu pred alebo dve hodiny po jedle alebo po ovocnom džúze. Odporúča sa užiť dennú dávku jednorazovo. Deti do 12 rokov. Bezpečnosť a účinnosť bilastínu u detí do 12 rokov nebola stanovená. **Kontraindikácie** Precitlivosť na liečivo bilastín alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní** Súčasné podávanie bilastínu s inhibítormi P-glykoproteínu, ako je napr. ketokonazol, erytromycín, cyklosporín, rifonavir alebo diltiazem, môže u pacientov so stredne závažnou alebo závažnou poruchou funkcie obličiek spôsobiť zvýšenie plazmatickej hladiny bilastínu, a preto aj zvýšenie rizika vzniku nežiaducich účinkov bilastínu. Z tohto dôvodu sa má vyhnúť súbežnému podávaniu bilastínu a inhibítora P-glykoproteínu u pacientov so stredne závažnou alebo závažnou poruchou funkcie obličiek. **Liekové a iné interakcie** Interakcie s jedlom: jedlo značne znižuje perorálnu biologickú dostupnosť bilastínu o 30 %. Interakcie s grapefruitovou šťavou: súbežné užívanie bilastínu 20 mg s grapefruitovou šťavou znižuje biologickú dostupnosť bilastínu o 30 %. Tento účinok sa môže tiež vzťahovať na iné ovocné šťavy. Stupeň zníženia biologickej dostupnosti sa môže líšiť v závislosti od výrobcu a druhu ovocia. Interakcie s ketokonazolom alebo erytromycínom: súbežné užívanie bilastínu a ketokonazolu alebo erytromycínu zvyšuje AUC bilastínu dvojnásobne a C_{max} dvoj - trojnásobne. Interakcie s diltiazemom: súbežné užívanie 20 mg bilastínu a 60 mg diltiazemu zvyšuje C_{max} bilastínu o 50 %. Interakcie s alkoholom: psychomotorická výkonnosť po súbežnom užití 20 mg bilastínu a alkoholu bola podobná ako po užití alkoholu s placebom. Interakcie s lorazepamom: súbežné užívanie 20 mg bilastínu a 3 mg lorazepamu počas 8 dní nepotencovalo tlmivý účinok lorazepamu na CNS. **Fertilita, gravidita a laktácia** Fertilita: Neexistujú žiadne alebo len obmedzené klinické údaje. Štúdiá na potkanoch nepreukázala akýkoľvek negatívny účinok na plodnosť. Gravidita: Neexistujú žiadne alebo obmedzené údaje o užívaní bilastínu u tehotných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priamy alebo nepriamy škodlivý účinok na reprodukčnú toxicitu, pôrod alebo postnatálny vývoj. Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa podávaniu Omaritu počas tehotenstva. Laktácia: Nie je známe, či sa bilastín vylučuje do ľudského materského mlieka. Vylučovanie bilastínu do mlieka sa u zvierat neštudovalo. Pri rozhodovaní, či pokračovať/prerušit dojčenie alebo pokračovať/prerušit terapiu Omaritom, je potrebné vziať do úvahy prínos dojčenia pre dieťa a prínos liečby bilastínom pre matku. **Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje** Štúdiá uskutočnená s cieľom posúdiť vplyv bilastínu na schopnosť viesť vozidlá preukázala, že liečba 20 mg neovplyvnila schopnosť viesť vozidlá. Veľmi zriedkavo sa u pacientov zaznamenala ospalosť, ktorá môže ovplyvniť ich schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. **Nežiaduce účinky** Najčastejšie hlásené nežiaduce účinky u pacientov liečených 20 mg bilastínu počas druhej a tretej fázy klinického skúšania boli bolesť hlavy, ospalosť, závrat a únava. Tieto nežiaduce účinky sa objavili s porovnateľnou frekvenciou u pacientov užívajúcich placebo. Nežiaduce účinky, ktoré mali aspoň minimálnu možnú súvislosť s liečbou bilastínom a hlásené u viac ako 0,1 % pacientov liečených 20 mg bilastínu v priebehu klinického vývoja, sú uvedené v Súhrne charakteristických vlastností lieku. Pred predpísaním lieku oboznámte sa, prosím, s úplnou informáciou o lieku v Súhrne charakteristických vlastností lieku. **Spôsob výdaja lieku:** viazany na lekársky predpis.

Referencie:

1. SPC produktu Omarit[®]

Berlin-Chemie A.G. - obchodné zastúpenie v SR
Palisády 29, 811 06 Bratislava, Slovenská republika
mail: bchbratislava@bch-menarini.sk
tel.: 02/5443 0730, fax: 02/5443 0724

Posledná revízia textu: 2/2012
Držiteľ rozhodnutia o registrácii: Menarini International
Operations Luxembourg A.S., 1, Avenue de la Gare,
Luxemburg, Luxembursko
Dátum výroby materiálu: 03/2014
Kód materiálu: OMAR 2014_04

Tento materiál je určený pre odbornú verejnosť a
interné účely spoločnosti.

Omarit[®]
20 mg tablety
bilastín
30 tabliet - 30 dní liečby

Omarit[®]
20 mg tablety
bilastín
10 tabliet - 10 dní liečby

- 1x denne
- v balení 10 alebo 30 tbl.
- Tableta Omaritu[®] sa má užívať 1 hodinu pred alebo 2 po jedle alebo ovocnom džúze.⁽¹⁾
- Odporúča sa užívať dennú dávku Omaritu[®] naraz.⁽¹⁾