

PLAN ZARZĄDZANIA RYZYKIEM BILASTYNA

CZĘŚĆ VI: Podsumowanie aktywności planu zarządzania ryzykiem produktu leczniczego

Zawartość części VI odnosi się w równym stopniu do wszystkich produktów leczniczych, których dotyczy ten plan zarządzania ryzykiem, tj. bilastyna 20 mg tabletki, bilastyna 10 mg tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej oraz bilastyna 2,5 mg/ml roztwór doustny.

VI.1 Elementy tabel podsumowujących w EPAR

VI.1.1 Tabela podsumowująca zagadnienia związane z bezpieczeństwem

Podsumowanie zagadnień związanych z bezpieczeństwem
Ważne zidentyfikowane ryzyka (potwierdzone w danych klinicznych) Brak
Ważne potencjalne ryzyka 1. Zawroty głowy 2. Senność 3. Wydłużony odstęp QT w EKG 4. Tachykardia 5. Palpitacje
Brakujące informacje 6. Stosowanie w czasie ciąży i karmienia piersią 7. Stosowanie u dzieci poniżej 6 roku życia 8. Stosowanie u dzieci w wieku 6-11 lat o masie ciała poniżej 20 kg.

VI.1.2 Tabela trwających i planowanych dodatkowych badań PhV/czynności w Planie Monitorowania Bezpieczeństwa Farmakoterapii

Brak.

VI.1.3 Podsumowanie planu rozwoju skuteczności po dopuszczeniu do obrotu

Badanie (typ i numer badania)	Cele	Niepewności odnośnie skuteczności, których dotyczy badanie	Status (planowane, rozpoczęte)	Data złożenia tymczasowego lub końcowego raportu
ICPCT-2011-UA-FF: Skuteczność Bilastyny w przypadku niedrożności nosa w modelu klinicznym prowokacji alergenem u pacjentów z alergicznym nieżytem nosa	Ocena skuteczności bilastyny 20 mg w przypadku niedrożności nosa w objawowym alergicznym nieżycie nosa u pacjentów po prowokacji uczulającym alergenem	Niedrożność nosa	Pierwszy pacjent pierwsza wizyta (29/02/2012)	-
Badanie farmakokinetyczne bilastyny w		Farmakokinetyka u	Planowane	Styczeń 2016

populacji chińskiej		pacjentów ras innych niż kaukaska	zatwierdzenie	
Skuteczność i bezpieczeństwo bilastyny 20 mg w porównaniu do lewocetyryzyny 5 mg w leczeniu przewlekłej idiopatycznej pokrzywki w populacji chińskiej.		Skuteczność u pacjentów ras innych niż kaukaska	Planowane zatwierdzenie	Styczeń 2016
Skuteczność i bezpieczeństwo bilastyny 20 mg w porównaniu do desloratadyny 5 mg w leczeniu sezonowego alergicznego nieżytu nosa w populacji chińskiej.		Skuteczność u pacjentów ras innych niż kaukaska	Planowane zatwierdzenie	Styczeń 2016
Skuteczność i bezpieczeństwo bilastyny 20 mg w porównaniu do cetyryzyny 10 mg w leczeniu całorocznego alergicznego nieżytu nosa w populacji chińskiej.		Skuteczność u pacjentów ras innych niż kaukaska	Planowane zatwierdzenie	Styczeń 2016
10055030: Porównawcze badanie II/III fazy, dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa TAC-202/bilastyny versus feksofenadyna i placebo u pacjentów z całorocznym alergicznym nieżytem nosa		Skuteczność w populacji japońskiej	Zakończone	25/08/2015
10055040: Długoterminowe badanie III fazy oceniające bezpieczeństwo i skuteczność TAC-202/bilastyny u pacjentów z całorocznym alergicznym nieżytem nosa i sezonowym alergicznym nieżytem nosa		Skuteczność w populacji japońskiej	Zakończone	09/02/2016
10055050: Podwójnie zaślepiione, kontrolowane placebo, randomizowane, badanie II/III fazy mające na celu ustalenie dawki, dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa TAC-202/bilastyny u pacjentów z przewlekłą pokrzywką idiopatyczną		Skuteczność w populacji japońskiej	Zakończone	25/08/2015
10055060: Długoterminowe badanie III fazy mające na celu ocenę bezpieczeństwa i skuteczności TAC-202/bilastyny u pacjentów z przewlekłą idiopatyczną pokrzywką i świądem towarzyszącym chorobom skóry		Skuteczność w populacji japońskiej	Zakończone	11/12/2015
10055070: Kliniczne badanie farmakologiczne mające na celu ocenę wpływu posiłku na farmakokinetykę pojedynczej dawki TAC-202 Cel pierwszorzędowy: Ocena farmakokinetyki TAC-202 podanej jednorazowo na czczo i po posiłku Cel drugorzędowy: Ocena bezpieczeństwa TAC-202 podanej na czczo i po posiłku		Farmakokinetyka i skuteczność w populacji japońskiej	Zakończone	24/07/2015
BUCSU: Badanie potwierdzające (PoC Proof-of-Concept), inicjowane przez	Ocena skuteczności i bezpieczeństwa leczenia bilastyną w dawce 20 mg, 40 mg i 80 mg w	Ocena skuteczności i bezpieczeństwa bilastyny u trudnych do leczenia pacjentów z	Pierwszy pacjent/ pierwsza wizyta (01/11/2014)	-

badaczy (IIT Investigator Initiated Trial), trójfazowe, mające na celu ustalenie (zwiększenie) dawki kontrolującej aktywność choroby	przewlekłej pokrzywce spontanicznej	przewlekłą pokrzywką spontaniczną		
--	-------------------------------------	-----------------------------------	--	--

VI.1.4 Tabela podsumowująca środki minimalizujące ryzyko

Zagadnienia bezpieczeństwa	Rutynowe środki minimalizujące ryzyko	Dodatkowe środki minimalizujące ryzyko
Zawroty głowy	W punkcie 4.8 ChPL bilastyny zawroty głowy opisano jako działanie niepożądane występujące niezbyt często ($\geq 0,1\%$ i $<1\%$) w przypadku dorosłych, młodzieży oraz dzieci (2-11 lat).	Brak
Senność	W punkcie 4.7 ChPL bilastyny ujęto informację, że w badaniu przeprowadzonym w celu oceny wpływu bilastyny na zdolność kierowania pojazdami wykazano, że stosowanie dawki 20 mg nie miało wpływu na zdolność kierowania pojazdami. Jednakże, ponieważ indywidualna odpowiedź na produkt leczniczy może różnić się u różnych pacjentów, powinno im się zalecać unikanie kierowania pojazdami lub używania maszyn do momentu oceny ich indywidualnej reakcji na bilastynę. W punkcie 4.8 ChPL bilastyny senność opisano jako działanie niepożądane występujące często ($\geq 1\%$ i $<10\%$) u dorosłych oraz młodzieży (nie odnotowano takich przypadków u dzieci w wieku 2-11 lat).	Brak
Wydłużenie odstępu QT w EKG	W punkcie 4.8 ChPL bilastyny dotyczącym osób dorosłych i młodzieży ujęto informację o wydłużeniu odstępu QT jako działaniu niepożądanym, występującym niezbyt często ($\geq 0,1\%$ i $<1\%$). Nie zaobserwowano wydłużenia odstępu QT w badaniach klinicznych obejmujących dzieci (2-11 lat). W punkcie 5.1 ChPL bilastyny zatytułowanym Właściwości farmakodynamiczne bilastyny stwierdzono, iż w badaniach przedrejestracyjnych z bilastyną nie zaobserwowano klinicznie istotnego wydłużenia odstępu Qtc ani żadnego innego wpływu na układ sercowo-naczyniowy, nawet w przypadku dawki dobowej wynoszącej 200 mg (10-krotność dawki klinicznej) stosowanej przez 7 dni, ani w przypadku stosowania łącznie z inhibitorami P-gp, takimi jak ketokonazol lub erytromycyna.	Brak
Tachykardia	ChPL punkt 4.8 Działania niepożądane: Częstość nieznana (nie może być oszacowana na podstawie dostępnych danych): tachykardia była obserwowana po wprowadzeniu leku na rynek.	Brak

	W punkcie 5.1 ChPL bilastyny zatytułowanym Właściwości farmakodynamiczne stwierdzono, iż w badaniach klinicznych z bilastyną nie zaobserwowano żadnego klinicznie istotnego wpływu na układ sercowo-naczyniowy, nawet w przypadku zastosowania dawki dobowej 200 mg (10-krotność dawki klinicznej) przez 7 dni u 9 pacjentów, ani w przypadku stosowania łącznie z inhibitorami P-gp, takimi jak ketokonazol (24 pacjentów) i erytromycyna (24 pacjentów).	
Palpitacje	ChPL punkt 4.8 Działania niepożądane: Częstość nieznana (nie może być oszacowana na podstawie dostępnych danych): palpitacje były obserwowane po wprowadzeniu leku na rynek. W punkcie 5.1 ChPL bilastyny zatytułowanym Właściwości farmakodynamiczne stwierdzono, iż w badaniach klinicznych z bilastyną nie zaobserwowano żadnego klinicznie istotnego wpływu na układ sercowo-naczyniowy, nawet w przypadku zastosowania dawki dobowej 200 mg (10-krotność dawki klinicznej) przez 7 dni u 9 pacjentów, ani w przypadku stosowania łącznie z inhibitorami P-gp, takimi jak ketokonazol (24 pacjentów) i erytromycyna (24 pacjentów).	Brak
Stosowanie w czasie ciąży i karmienia piersią	W punkcie 4.6 ChPL bilastyny zatytułowanym Cięża i laktacja stwierdzono: Brak lub mała ilość danych związanych ze stosowaniem bilastyny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wskazują na bezpośrednie lub pośrednie szkodliwe oddziaływanie na toksyczność reprodukcyjną, poród ani rozwój postnatalny (patrz punkt 5.3 ChPL). Jako środek ostrożności zaleca się unikania stosowania bilastyny w czasie ciąży. W przypadku karmienia piersią: Nie wiadomo, czy bilastyna jest wydzielana do mleka matki. Decyzja dotycząca kontynuacji/przerwania karmienia piersią lub kontynuacji/przerwania leczenia bilastyną powinna zostać podjęta po przeanalizowaniu korzyści, jakie odnosi dziecko z powodu karmienia piersią i korzyści dla matki leczenia bilastyną. Na podstawie wyników badania przedklinicznego PBC-040-105 opisanego w części II: Moduł SII, zdanie z ChPL „Nie badano wydzielania bilastyny do mleka u zwierząt” nie zostało ujęte w tej części.	Brak
Stosowanie u dzieci poniżej 6 roku życia	Ścisłe monitorowanie wszystkich działań niepożądanych związanych ze stosowaniem bilastyny u dzieci poniżej 6 roku życia.	Brak
Stosowanie u dzieci w wieku 6-11 lat o masie ciała poniżej 20 kg	Ścisłe monitorowanie działań niepożądanych związanych ze stosowaniem bilastyny u dzieci w wieku 6-11 lat o masie ciała poniżej 20 kg.	Brak

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Clatra/Bilaxten przeznaczone do wiadomości publicznej

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Alergiczne zapalenie spojówek i nieżyt nosa

Sezonowy alergiczny nieżyt nosa to powszechny problem, dotyczący 15% populacji europejskiej i 20% populacji amerykańskiej. W okresie dzieciństwa częściej jest obserwowany u chłopców, ale w okresie dorosłości z równą częstością występuje u kobiet i mężczyzn. Choć alergiczny nieżyt nosa częściej występuje w okresie dzieciństwa, dorastania i u młodych dorosłych, może wystąpić w każdym wieku.

Na jego rozwój składają się czynniki genetyczne i środowiskowe. Najczęściej występującym alergenem są roztocza kurzu domowego, następnie sierść kotów i psów.

Największe ryzyko występuje u:

- pacjentów z wywiadem atopii;
- pacjentów z wywiadem rodzinnym nieżytu nosa;
- pierwotnych dzieci;
- imigrantów.

Schorzenie to często ulega złagodzeniu wraz z wiekiem – szczególnie sezonowy alergiczny nieżyt nosa, który może ustąpić spontanicznie nawet u 20% pacjentów.

Pokrzywka

Okolo 20% ludzi w pewnym momencie życia doświadcza pokrzywki. Choć pokrzywka może wystąpić w każdym wieku, najczęściej postać przewlekła występuje u czterdziesto- i pięćdziesięcioletnich. Może wystąpić w przypadku każdej rasy; częściej występuje u kobiet (60%). Istnieją czynniki mogące przyczyniać się do rozwoju pokrzywki, takie jak stres, ciepło, zimno, ucisk, światło słoneczne, niektóre stany medyczne, obciążenia rodzinne (wywiad rodzinny lub osobisty w kierunku obrzęku naczynioruchowego) lub leki.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Alergiczne zapalenie spojówek i nieżyt nosa

Do ośmiu badań włączono około 3900 pacjentów z całego świata, którzy otrzymywali bilastynę przez okres dwóch do czterech tygodni. Dodatkowo, do jednego badania włączono ponad 500 pacjentów, którzy byli leczeni bilastyną przez okres do jednego roku.

W badaniach tych potwierdzono skuteczność bilastyny w dawce 20 mg stosowanej raz dziennie w leczeniu objawowym alergicznego zapalenia spojówek i nieżytu nosa. Dostępne dane pozwalają na stwierdzenie, że bilastyna utrzymuje swoje działanie przez 24 godziny od zażycia leku. Co więcej, wykazano, że bilastyna poprawia jakość życia w doniesieniu do alergicznego zapalenia spojówek i nieżytu nosa.

Pokrzywka

Przeprowadzono dwa badania obejmujące łącznie około 800 pacjentów z całego świata. Do jednego badania włączono około 500 pacjentów, którzy otrzymywali bilastynę w dawce 20 mg, versus lewocetyryzyna i placebo w objawowym leczeniu przewlekłej idiopatycznej pokrzywki przez okres 4 tygodni.

Bilastyna w dawce 20 mg wykazała się statystycznie lepszym profilem skuteczności w porównaniu do placebo (redukcja objawów przewlekłej pokrzywki) w okresie 28 dni leczenia, z aktywnością bardzo zbliżoną do lewocetyryzyny w dawce 5 mg. Co więcej, wykazano, że bilastyna poprawia jakość życia w odniesieniu do przewlekłej pokrzywki.

VI.2.3 Niewiadome dotyczące korzyści z leczenia

Niemal wszyscy pacjenci objęci głównymi i dodatkowymi badaniami przedrejestracyjnymi należeli do rasy białej kaukaskiej i mieli powyżej 12 lat. Kilka badań jest aktualnie prowadzonych bądź zaplanowanych w populacji azjatyckiej: 5 trwających badań w Japonii i 4 zaplanowane badania w Chinach. Ponadto ukończono jedno badanie w Korei Południowej (obejmujące osoby dorosłe), zaś w Japonii zrealizowano dwa badania.

W przypadku dzieci od 2. do <12. roku życia zakończono 2 badania. Do tej pory 449 dzieci poniżej 18. roku życia otrzymało bilastynę w badaniach klinicznych.

Brak jest dostępnych informacji dotyczących dzieci poniżej 2. roku życia.

Brak jest danych, które mogłyby sugerować, że wyniki badań w przypadku ras innych niż kaukaska lub w przypadku młodszych pacjentów będą inne.

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Ważne zidentyfikowane ryzyka

Brak.

Ważne potencjalne ryzyka

Ryzyko	Co wiadomo (w tym informacja, dlaczego jest uważane za potencjalne ryzyko)
Zawroty głowy i senność	Zawroty głowy to najczęściej zgłaszane działanie niepożądane (częste ($\geq 1\%$ and $< 10\%$)) związane ze stosowaniem bilastyny, jednakże w badaniach klinicznych nie występują statystycznie istotnie częściej niż w przypadku placebo. Te działania niepożądane uważa się za potencjalne ryzyko, jako że występują one również w przypadku innych podobnych leków (efekt klasy).
Wydłużenie odstępu QT w EKG	Wydłużenie odstępu QT w EKG obserwowano w badaniach klinicznych rzadko. To działanie niepożądane uważa się za potencjalne ryzyko jako, że występuje ono również w przypadku innych podobnych leków (efekt

	klasy).
Tachykardia i/lub kołatania serca	Nieliczne przypadki tachykardii i/lub uczucia kołatania serca były obserwowane w badaniach klinicznych (u pacjentów dorosłych) z częstością statystycznie nieistotną w porównaniu do placebo. Nie zaobserwowano przypadków tachykardii i/lub kołatania serca w badaniach klinicznych obejmujących dzieci. Te działania niepożądane uważa się za potencjalne ryzyko, jako że występują one również w przypadku innych podobnych leków (efekt klasy).

Brakujące informacje

Ryzyko	Co wiadomo
Stosowanie w czasie ciąży i karmienia piersią	Brak jest dostępnych danych dotyczących stosowania bilastyny u kobiet ciężarnych i karmiących piersią. Nie wiadomo, czy bilastyna jest wydzielana do mleka matki. W dwóch badaniach przedklinicznych na modelach zwierzęcych wykazano, że bilastyna może przechodzić przez barierę łożyskową oraz może być wydzielana z mlekiem.
Stosowanie u dzieci poniżej 6 roku życia	Istnieje niewielkie doświadczenie kliniczne dotyczące dzieci w wieku 2-5 lat. Dlatego bilastyna nie jest wskazana do stosowania w tej grupie wiekowej. Bezpieczeństwo i skuteczność bilastyny w przypadku dzieci poniżej 2 roku życia nie są znane. Stosowanie bilastyny u dzieci poniżej 6 roku życia nie jest zalecane.
Stosowanie u dzieci w wieku 6-11 lat o masie ciała poniżej 20 kg.	Istnieje niewielkie doświadczenie kliniczne dotyczące dzieci w wieku 6-11 lat o masie ciała poniżej 20 kg.

VI.2.5 Podsumowanie dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko w odniesieniu do określonych zagrożeń

Wszystkie leki posiadają swoją charakterystykę produktu leczniczego (ChPL), w której zawarto informacje dla lekarzy, farmaceutów i innych pracowników służby zdrowia dotyczące stosowania leku, związanych z tym zagrożeń i zaleceń dotyczących ich minimalizacji. Informacje te w skróconej wersji, napisane prostszym językiem, dostępne są w ulotce leku. Środki zawarte w tych dokumentach znane są jako rutynowe środki minimalizacji ryzyka.

Ten produkt leczniczy nie posiada żadnych dodatkowych środków minimalizacji ryzyka.

VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu

Lista badań w planie rozwoju po wprowadzeniu do obrotu

Badanie/ aktywność (w tym numer badania)	Cele	Zagadnienia bezpieczeństwa/ skuteczności, których dotyczy badanie	Status	Data złożenia tymczasowego lub końcowego raportu

BILA-3009/PED: Wieloośrodkowe, międzynarodowe, otwarte badanie farmakokinetyczne powtarzanych dawek u dzieci	Celem tego badania była ocena farmakokinetyki bilastyny u dzieci (w wieku 2 do <12 lat) z alergicznym zapaleniem śluzówki nosa i spojówek (sezonowy alergiczny nieżyt nosa i/lub całoroczny alergiczny nieżyt nosa) lub z przewlekłą pokrzywką w celu upewnienia się, że ogólnoustrojowe narażenie na dawkę 10 mg raz na dobę lub niższą jest porównywalne do narażenia dorosłych i młodzieży w przypadku stosowania dawki 20 mg na dobę.	Stosowanie u dzieci	Zakończone	10 marca 2015
ICPCT-2011-UA-FF: Skuteczność Bilastyny w przypadku niedrożności nosa w modelu klinicznym prowokacji alergenem u pacjentów z alergicznym nieżytem nosa	Ocena skuteczności bilastyny 20 mg w przypadku niedrożności nosa w objawowym alergicznym nieżycie nosa u pacjentów po prowokacji uczulającym alergenem	Niedrożność nosa	Pierwszy pacjent pierwsza wizyta (29/02/2012)	Planowany 27/12/2016
Badanie farmakokinetyki bilastyny w populacji chińskiej		Farmakokinetyka u pacjentów ras innych niż kaukaska	Planowane zatwierdzenie	Styczeń 2016
Skuteczność i bezpieczeństwo bilastyny 20 mg w porównaniu do lewocetyryzyny 5 mg w leczeniu przewlekłej idiopatycznej pokrzywki w populacji chińskiej.		Skuteczność u pacjentów ras innych niż kaukaska	Planowane zatwierdzenie	Styczeń 2016
Skuteczność i bezpieczeństwo bilastyny 20 mg w porównaniu do desloratadyny 5 mg w leczeniu sezonowego alergicznego nieżytu nosa w populacji chińskiej.		Skuteczność u pacjentów ras innych niż kaukaska	Planowane zatwierdzenie	Styczeń 2016
Skuteczność i bezpieczeństwo bilastyny 20 mg w porównaniu do cetyryzyny 10		Skuteczność u pacjentów ras	Planowane zatwierdzenie	Styczeń 2016

mg w leczeniu całorocznego alergicznego nieżyty nosa w populacji chińskiej.		innych niż kaukaska		
10055030: Porównawcze badanie II/III fazy, dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa TAC-202/bilastyny versus feksofenadyna i placebo u pacjentów z całorocznym alergicznym nieżytem nosa		Skuteczność w populacji japońskiej	Zakończone	25/08/2015
10055040: Długoterminowe badanie III fazy oceniające bezpieczeństwo i skuteczność TAC-202/bilastyny u pacjentów z całorocznym alergicznym nieżytem nosa i sezonowym alergicznym nieżytem nosa		Skuteczność w populacji japońskiej	Zakończone	09/02/2016
10055050: Podwójnie zaślepienie, kontrolowane placebo, randomizowane badanie II/III fazy mające na celu ustalenie dawki, dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa TAC-202/bilastyny u pacjentów z przewlekłą pokrzywką idiopatyczną		Skuteczność w populacji japońskiej	Zakończone	25/08/2015
10055060: Długoterminowe badanie III fazy mające na celu ocenę bezpieczeństwa i skuteczności TAC-202/bilastyny u pacjentów z przewlekłą idiopatyczną pokrzywką i świądem towarzyszącym chorobom skóry		Skuteczność w populacji japońskiej	Zakończone	11/12/2015
10055070: Kliniczne badanie farmakologiczne mające na celu ocenę wpływu posiłku na farmakokinetykę pojedynczej dawki TAC-202 Cel pierwszorzędowy: Ocena farmakokinetyki TAC-202 podanej jednorazowo na czczo i po posiłku Cel drugorzędowy: Ocena bezpieczeństwa TAC-202 podanej na czczo i po posiłku		Interakcje z pokarmami w populacji japońskiej	Zakończone	24/07/2015
BUCSU: Badanie potwierdzające (PoC Proof-of-Concept), inicjowane przez badaczy (IIT Investigator Initiated Trial), trójfazowe, mające na celu ustalenie (zwiększenie) dawki kontrolującej aktywność choroby	Ocena skuteczności i bezpieczeństwa leczenia bilastyną w dawce 20 mg, 40 mg i 80 mg w przewlekłej pokrzywce spontanicznej	Ocena skuteczności i bezpieczeństwa bilastyny u trudnych do leczenia pacjentów z przewlekłą pokrzywką spontaniczną	Pierwszy pacjent/pierwsza wizyta (01/11/2014)	Planowany 01/05/2016

Badania, które są warunkiem dopuszczenia do obrotu

Badania protokół Nr 10055030, protokół Nr 10055040, protokół Nr 10055050, protokół Nr

10055060 i protokół Nr 10055070 są warunkiem dopuszczenia do obrotu w Japonii. Podobnie, badania na populacji chińskiej są warunkiem dopuszczenia do obrotu w Chinach (tytuły badań nie są dostępne).

VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym

Tabela 5 Główne zmiany wprowadzone do planu zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym

Wersja	Data	Zagadnienia bezpieczeństwa	Komentarz
01.00	Luty 2009	Ważne zidentyfikowane ryzyka: brak Ważne potencjalne ryzyka: • Zawroty głowy • Bóle głowy • Senność • Wydłużenie QT w EKG Brakujące informacje: • Stosowanie w ciąży • Stosowanie u dzieci • Stosowanie u osób starszych	
02.00	Lipiec 2010	Brak zmian dotyczących zagadnień bezpieczeństwa	Do RMP dołączono nowe informacje z badań. Ponowna ocena ryzyka w oparciu o nowe dostępne dane
03.00	Maj 2012	Brak zmian dotyczących zagadnień bezpieczeństwa	Do RMP dołączono nowe informacje z badań. Ponowna ocena ryzyka w oparciu o nowe dostępne dane
04.00	Maj 2013	Brak zmian dotyczących zagadnień bezpieczeństwa	RMP został dostosowany do nowego szablonu zgodnie z wytycznymi EMA/838713/2011 Do RMP dołączono nowe informacje z badań. Ponowna ocena ryzyka w oparciu o nowe dostępne dane
05.00	Maj 2014	Brak zmian dotyczących zagadnień bezpieczeństwa	Do RMP dołączono nowe informacje z badań i informacji uzyskanych po wprowadzeniu do obrotu. Ponowna ocena ryzyka w oparciu o nowe dostępne dane
06.00	Listopad 2014	Stosowanie w populacji osób starszych nie powinno być dłużej uważane za brakującą informację.	Do RMP dołączono nowe informacje z badań i informacji uzyskanych po wprowadzeniu do obrotu. Ponowna ocena ryzyka w oparciu o nowe dostępne dane
06.01	Kwiecień 2015	Bóle głowy nie są już uważane za	Ponowna ocena zagadnień

		istotne zagadnienie dotyczące bezpieczeństwa.	bezpieczeństwa po ocenie Niemieckiej Agencji Leków (BfArM)
06.02	Grudzień 2015	Tachykardia i palpitacje uważane są za ważne potencjalne ryzyka.	Ponowna ocena zagadnień bezpieczeństwa po ocenie Niemieckiej Agencji Leków (BfArM)
06.03	Marzec 2016	Brak zmian dotyczących zagadnień bezpieczeństwa	RMP został zaktualizowany zgodnie ze zmianami zaproponowanymi przez Niemiecką Agencję Leków (BfArM) podczas oceny wersji 06.02. „Kołatanie serca i tachykardia” zostały włączone do „Nowo zidentyfikowanych zagadnień bezpieczeństwa” (Moduł SVII); określono limity 95% przedziałów ufności raportowanych zagadnień bezpieczeństwa; określony został mianownik użyty do przeliczenia wskaźnika raportowania zdarzeń niepożądanych po wprowadzeniu do obrotu; wyszczególnione zostały metody statystyczne użyte do porównania danych zebranych w doświadczeniach klinicznych.
07.00	Wrzesień 2015	Nie ma już brakujących informacji dotyczących dzieci w wieku 2-12 lat. Brak jedynie informacji dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności u dzieci w wieku poniżej 2 lat.	RMP złożony w celu zatwierdzenia bilastyny u dzieci w wieku powyżej 2 lat.
07.01	Sierpień 2016	Tachykardia i palpitacje zostały dodane jako ważne potencjalne ryzyko.	RMP został zaktualizowany zgodnie ze zmianami zaproponowanymi przez Niemiecką Agencję Leków (BfArM) podczas oceny wersji 07.00 jako część dossier pediatrycznego
07.02	Marzec 2017	Brak zmian dotyczących zagadnień bezpieczeństwa	RMP został zaktualizowany zgodnie ze zmianami (dotyczącymi jedynie informacji związanych z dawkowaniem) zaproponowanymi przez Niemiecką Agencję Leków (BfArM) na podstawie projektu raportu oceniającego RMS dzień 120.
07.03	Maj 2017	Brakująca informacja „Stosowanie u dzieci poniżej 2 roku życia” została zaktualizowana do „Stosowanie u dzieci poniżej 4 roku życia”. Dodano brakującą informację „Ograniczone doświadczenie u dzieci w wieku 4-5 lat”.	RMP został zaktualizowany zgodnie z dokumentem odpowiedzi przedłożonym w odpowiedzi na projekt raportu oceniającego RMS dzień 180 (wyniki oceny klinicznej (MO)).
7.04	Maj 2017	Brakująca informacja „Stosowanie u dzieci poniżej 4 roku życia” została zaktualizowana do „Stosowanie u dzieci poniżej 6 roku życia”. Usunięto brakującą informację „Ograniczone doświadczenie u dzieci w wieku 4-5 lat”. Dodano brakującą	RMP został zaktualizowany zgodnie z dokumentem odpowiedzi przedłożonym w odpowiedzi na projekt raportu oceniającego RMS dzień 180 oraz Dzień 195. Ponieważ wskazanie do stosowania bilastyny obejmuje dzieci w wieku od 6 lat, z

	informację: „Stosowanie u dzieci w wieku 6-11 lat o masie ciała poniżej 20 kg.”	określeniem minimalnej masy ciała, tekst RMP został odpowiednio zaktualizowany.
--	---	---