

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE. Ayrinal 6 mg/ml collirio, soluzione. **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA.** 1 ml di soluzione contiene 6 mg di bilastina. Ogni goccia contiene 0,2 mg di bilastina. Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1. **3. FORMA FARMACEUTICA.** Collirio, soluzione. Soluzione limpida e incolore. **4. INFORMAZIONI CLINICHE.** **4.1. Indicazioni terapeutiche.** Trattamento dei segni e sintomi oculari della congiuntivite allergica stagionale e perenne. Ayrinal è indicato negli adulti. **4.2. Posologia e modo di somministrazione.** **Posologia:** La dose giornaliera raccomandata negli adulti è: una goccia nell'occhio o negli occhi interessati una volta al giorno. **Durata del trattamento:** I miglioramenti nei segni e sintomi in risposta alla terapia con Ayrinal sono generalmente evidenti entro pochi giorni, ma a volte è necessario un trattamento più duraturo, fino a 8 settimane. Una volta raggiunto il miglioramento dei sintomi, la terapia deve essere continuata per tutto il tempo necessario a mantenere il miglioramento. La terapia non deve essere utilizzata per più di 8 settimane senza consultare un medico. **Popolazioni speciali.** **Anziani:** Non sono necessari aggiustamenti del dosaggio nei pazienti anziani (vedere paragrafi 5.1 e 5.2). **Insufficienza epatica e renale:** La bilastina sotto forma di collirio non è stata studiata in pazienti con insufficienza renale o epatica. Non è tuttavia previsto alcun aggiustamento della dose in caso di compromissione epatica o renale (vedere paragrafo 5.2). **Popolazione pediatrica.** La sicurezza e l'efficacia del collirio di bilastina nei bambini e negli adolescenti non sono state ancora stabilite. Non è disponibile alcun dato. **Modo di somministrazione.** Uso oculare. Dopo l'uso, passare un panno pulito sulla punta del contagocce per rimuovere il liquido residuo. **4.3. Controindicazioni.** Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1. **4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego.** La bilastina è un principio attivo antiallergico/antistaminico che, sebbene somministrato per via topica, viene assorbito per via sistemica. Se si verificano segni di reazioni gravi o ipersensibilità, il trattamento deve essere interrotto. Dopo aver fatto cadere la goccia di collirio antiallergico Ayrinal nel sacco congiuntivale dell'occhio, l'acuità visiva può peggiorare per alcuni minuti a causa della formazione di striature. **Reazioni al sito di somministrazione:** Se si verificano eventi avversi nel sito di somministrazione, come irritazione oculare, dolore, arrossamento o alterazione della vista, o se le condizioni del paziente peggiorano, si deve considerare l'interruzione del trattamento. **Popolazione pediatrica:** L'efficacia e la sicurezza del collirio di bilastina nei bambini e negli adolescenti non sono state stabilite, pertanto questo medicinale non deve essere utilizzato in questi gruppi di età. **4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme d'interazione.** Non sono stati effettuati studi di interazione. Considerando la bassa esposizione sistemica alla bilastina dopo somministrazione oculare, non si prevedono interazioni clinicamente rilevanti con altri medicinali. In caso di terapia concomitante con altri medicinali oculari topici, si deve lasciare un intervallo di 5 minuti tra un'applicazione e l'altra. Gli unguenti oftalmici devono essere somministrati per ultimi. Lenti a contatto: La compatibilità fisica con le lenti a contatto è stata dimostrata *in vitro*. I pazienti possono continuare a usare le lenti a contatto durante il trattamento con questo medicinale. **4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento.** **Gravidanza:** Non ci sono dati, o esistono solo dati limitati, sull'uso orale od oculare della bilastina nelle donne in gravidanza. La tossicità riproduttiva negli animali è stata osservata solo con esposizioni orali più di mille volte superiori ai livelli umani dopo somministrazione oculare (vedere paragrafo 5.3). Non sono quindi previsti effetti durante la gravidanza, poiché l'esposizione sistemica alla bilastina dopo somministrazione oculare è trascurabile. Ayrinal può essere usato in gravidanza. **Allattamento:** L'escrezione della bilastina nel latte non è stata studiata nell'uomo. Considerando il basso assorbimento sistemico della bilastina dopo somministrazione oculare (vedere paragrafo 5.2), non sono previsti effetti sul neonato/lattante allattato al seno dopo somministrazione oculare alla madre. Ayrinal può essere utilizzato durante l'allattamento. **Fertilità:** Non sono state osservate alterazioni della fertilità nei ratti (vedere paragrafo 5.3). Per quanto riguarda la fertilità umana non sono previsti effetti, poiché l'esposizione sistemica alla bilastina dopo somministrazione oculare è trascurabile (vedere paragrafo 5.2). **4.7. Effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari.** Vista temporaneamente offuscata o altri disturbi visivi possono influenzare la capacità di guidare o di usare macchinari. In caso di offuscamento della vista dopo l'instillazione, si deve avvisare il paziente di attendere che la vista si schiarisca prima di guidare o utilizzare macchinari. **4.8. Effetti indesiderati.** Riassunto del profilo di sicurezza nei pazienti adulti: In studi clinici che hanno coinvolto bilastina 6 mg/ml collirio, soluzione, 682 pazienti hanno ricevuto una dose al giorno per massimo 8 settimane. Ci si può attendere che circa il 9,7% dei pazienti manifesti reazioni avverse associate all'uso di bilastina 6 mg/ml collirio, soluzione. Non sono stati segnalati eventi avversi seri o gravi. **Tabella che elenca le reazioni avverse negli adulti:** Durante gli studi clinici sono state riportate le seguenti reazioni avverse, classificate secondo la seguente convenzione: Molto comune ($\geq 1/10$), Comune ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), Non comune ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), Rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), Molto rara ($< 1/10.000$), Non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascun gruppo di frequenza le reazioni avverse sono presentate in ordine decrescente di gravità.

	Raro
Patologie del sistema nervoso	Disgeusia, cefalea
Patologie dell'occhio	Occhio secco Secrezione oculare Irritazione oculare Lacrimazione aumentata Fastidio oculare

Durante l'esperienza post-marketing con formulazioni orali di bilastina sono state osservate reazioni di ipersensibilità con frequenza non nota. **Popolazione pediatrica:** La sicurezza del collirio di bilastina nei bambini e negli adolescenti non è stata stabilita. **Segnalazione di reazioni avverse sospette:** La segnalazione di reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>. **4.9. Sovradosaggio.** Non sono note reazioni specifiche dopo sovradosaggio oculare, e non sono previste reazioni da sovradosaggio con l'uso oculare, poiché il liquido in eccesso fuoriesce rapidamente dall'occhio. In studi clinici di fase I con formulazioni orali sono state testate dosi fino a 11 volte (dose singola) e fino a 10 volte (dose multipla) superiori alla dose orale raccomandata nell'uomo, senza alcun problema di sicurezza. **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE.** **5.1. Proprietà farmacodinamiche.** Gruppo farmacoterapeutico: oftalmologici; decongestionanti e antiallergici. Codice ATC: S01GX13 **Meccanismo d'azione:** La bilastina è un antagonista dell'istamina di seconda generazione, non sedativo a lunga durata d'azione, con affinità selettiva per il recettore periferico H_1 e senza apparente affinità per i recettori muscarinici. La bilastina antagonizza l'istamina, stabilizza i mastociti e previene la produzione di citochine infiammatorie indotta dall'istamina da parte delle cellule epiteliali congiuntivali umane, prevenendo così prurito, vasodilatazione e perdite vascolari che portano ad arrossamento oculare, chemosi e blefarite. **Efficacia e sicurezza clinica:** L'efficacia e la sicurezza di bilastina 6 mg/ml collirio, soluzione, è stata dimostrata in uno studio di Fase III multicentrico, in doppio cieco, randomizzato, a gruppi paralleli, collirio con placebo e con farmaco attivo in 228 soggetti utilizzando il modello Coniunctival Allergen Challenge (CAC). L'endpoint primario era stato definito come prurito oculare valutato dal soggetto a 3, 5 e 7 minuti dopo l'esecuzione del CAC 16 ore dopo il trattamento (Giorno 1) e 15 minuti dopo il trattamento (Giorno 8). Le differenze di trattamento per bilastina 6 mg/mL collirio, soluzione, sono state statisticamente significative rispetto al placebo ($p < 0,05$) in entrambe le visite di controllo (Giorno 1 e Giorno 8) per il prurito oculare. Le differenze di trattamento LS Mean su una scala a 5 punti del prurito oculare in tutti i punti temporali erano -1,167 (15 minuti dopo il trattamento) e -0,710 (16 ore dopo il trattamento). Per il principale endpoint secondario di efficacia dell'arrossamento congiuntivale, le differenze di trattamento sono state statisticamente significative ($p < 0,05$) per bilastina 6 mg/ml collirio, soluzione rispetto al placebo per tutti i punti temporali successivi al CAC eseguito il Giorno 8 (15 minuti dopo il trattamento). Successivamente, in uno studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a gruppi paralleli, di fase III condotto per valutare la sicurezza, la tollerabilità e l'efficacia di bilastina 6 mg/ml collirio, soluzione, il prodotto è risultato ben tollerato ed efficace se utilizzato per un massimo di 8 settimane in 218 pazienti adulti. In questo studio il numero di eventi avversi oculari considerati correlati al trattamento è stato basso, con 7 eventi avversi in 6 pazienti (0,6%) per il gruppo bilastina e 5 eventi avversi in 5 pazienti (4,3%) nel gruppo placebo. **Popolazione pediatrica:** L'Agenzia Europea dei Medicinali ha rinunciato all'obbligo di presentare i risultati di studi con questo medicinale nella popolazione pediatrica dalla nascita fino a 2 anni di età nel trattamento della congiuntivite allergica (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico). L'Agenzia Europea dei Medicinali ha rinviato l'impegno di presentare i risultati degli studi con questo medicinale in bambini e ado-

scenti di età compresa tra 3 e 18 anni nel trattamento della congiuntivite allergica (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico). **5.2. Proprietà farmacocinetiche.** Le proprietà farmacocinetiche della bilastina sono state ampiamente studiate con la formulazione orale. Al fine di valutare le proprietà farmacocinetiche della bilastina 6 mg/ml collirio, soluzione, in uno studio di fase I, dodici soggetti sani hanno ricevuto una goccia in ciascun occhio una volta al giorno (0,42 mg/giorno) per 5 giorni. **Assorbimento:** La bilastina viene rapidamente assorbita nel flusso ematico dopo l'applicazione oculare. Allo steady state, la bilastina ha raggiunto livelli ematici massimi di 2,7 ng/ml entro 2,52 ore dalla somministrazione, ovvero circa l'1,5% della C_{max} allo stato stazionario per le compresse di bilastina da 20 mg. **Distribuzione:** La bilastina si lega per l'84-90% alle proteine plasmatiche nell'uomo, nell'intervallo di concentrazione da 0,2 µg/ml a 1 µg/ml, che include i livelli plasmatici osservati a dosi terapeutiche in seguito alla somministrazione orale di compresse di bilastina. Il volume apparente di distribuzione centrale (V_c /F) era 59,2 L e il volume apparente di distribuzione periferico (V_p /F) era 30,2 L. **Biotrasformazione:** Scarsa o nessuna attività metabolica è stata osservata *in vitro* e *in vivo* per la bilastina dopo somministrazione orale. La bilastina non ha indotto né inibito l'attività degli isoenzimi del CYP 450 negli studi *in vitro*. Non è stata rilevata alcuna inibizione o induzione degli enzimi epatici da parte della bilastina. **Eliminazione:** In uno studio sul bilanciamento di massa condotto su adulti volontari sani, dopo la somministrazione di una singola dose orale di 20 mg di 14 C-bilastina quasi il 95% della dose somministrata è stata ritrovata nelle urine (28,3%) e nelle feci (66,5%) come bilastina immutata, a conferma che la bilastina non viene metabolizzata in modo significativo nell'uomo. L'emivita media di eliminazione calcolata nei volontari sani era di 14,5 ore, mentre dopo la somministrazione oculare era di 7,88 ore. **Linearità:** La bilastina presenta una farmacocinetica lineare nell'intervallo di dosaggio studiato (da 5 a 220 mg per via orale), con una bassa variabilità interindividuale. **Insufficienza renale:** È stato condotto uno studio per determinare la farmacocinetica della bilastina (somministrazione orale, compresse da 20 mg) in soggetti con insufficienza renale e per valutare se sia necessario un aggiustamento della dose in pazienti con insufficienza renale. Sulla base dei risultati di questo studio, si può concludere che la stessa dose e lo stesso intervallo di dosaggio della bilastina orale possono essere somministrati ai soggetti indipendentemente dal GFR in modo sicuro ed efficace. Non è quindi previsto un aggiustamento della dose o problemi di sicurezza nei pazienti con insufficienza renale che assumono bilastina per le compresse da 20 mg, e ancor meno per la soluzione oftalmica, poiché le concentrazioni plasmatiche sono molto più basse. **Insufficienza epatica:** Non ci sono dati di farmacocinetica in soggetti con insufficienza epatica. La bilastina non viene metabolizzata nell'uomo. Poiché i risultati dello studio sull'insufficienza renale indicano che l'eliminazione renale contribuisce in modo determinante all'eliminazione, ci si attende che l'escrezione biliare sia coinvolta solo marginalmente nell'eliminazione della bilastina. Non si prevede che alterazioni della funzionalità epatica abbiano un'influenza clinicamente rilevante sulla farmacocinetica della bilastina. **Anziani:** Sono disponibili solo dati limitati di farmacocinetica da studi di fase II e di fase III per la forma di dosaggio orale della bilastina (compresse da 20 mg) in soggetti di età superiore a 65 anni. Non sono state osservate differenze statisticamente significative per quanto riguarda la farmacocinetica della bilastina negli anziani di età superiore a 65 anni rispetto alla popolazione adulta di età compresa tra 18 e 35 anni. **5.3. Dati preclinici di sicurezza.** I dati preclinici su bilastina non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, tossicità a dose ripetuta, genotossicità e potenziale cancerogeno. In studi di tossicità riproduttiva non è stato rilevato alcun effetto sulla fertilità maschile e femminile o sullo sviluppo pre e postnatale a dosi di bilastina orale fino a 1000 mg/kg di peso corporeo nei ratti. In studi sullo sviluppo embrio-fetale con somministrazione orale di bilastina sono stati osservati perdite pre- e post-impianto leggermente aumentate nei ratti, nonché ossificazione ritardata e ritardo della crescita nei conigli, solo ad un'esposizione di oltre 1000 volte superiore rispetto alla dose oculare raccomandata nell'uomo. In uno studio sulla lattazione, la bilastina è stata identificata nel latte di ratti che allattavano a cui era stata somministrata una singola dose orale (20 mg/kg). Le concentrazioni di bilastina nel latte erano circa la metà di quelle presenti nel plasma materno. Considerando il basso assorbimento sistemico della bilastina dopo somministrazione oculare (vedere paragrafo 5.2), si possono pertanto prevedere livelli più bassi di bilastina nel latte materno umano. **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE.** **6.1. Elenco degli eccipienti.** Idrossipropil β -ciclodestrina, Metilcellulosa, Sodio ialuronato, Glicerolo (E 422), Sodio idrossido 1 N (per la regolazione del pH), Acqua per preparazioni iniettabili. **6.2. Incompatibilità.** Non pertinente. **6.3. Periodo di validità.** 3 anni. Dopo la prima apertura del flacone: 2 mesi senza particolari condizioni di conservazione. **6.4. Precauzioni particolari per la conservazione.** Questo medicinale non richiede particolari condizioni di conservazione. Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura del medicinale, vedere paragrafo 6.3. **6.5. Natura e contenuto del contenitore.** Flacone multidose in polietilene a bassa densità bianco (5 ml di soluzione senza conservanti in un contenitore da 7,6 ml) con contagocce bianco in polietilene ad alta densità con tappo a prova di manomissione. Confezioni: 1 flacone da 5 ml. **6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento.** Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente. **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO.** Menarini International Operations Luxembourg S.A. 1, Avenue de la Gare, L-1611 – Lussemburgo. **8. NUMERO(I) DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO.** 040854162 - AYRINAL "6 mg/ml COLLIRIO, SOLUZIONE" 1 FLACONE DA 5 ML IN LDPE CON CONTAGOCCE MULTIDOSE HDPE. **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE.** Data della prima autorizzazione: 03 dicembre 2022. **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO.** Dicembre 2022.

CONFEZIONI	PREZZO AL PUBBLICO	CLASSE	NOTA
AYRINAL "6 mg/ml COLLIRIO, SOLUZIONE" 1 FLACONE DA 5 ML IN LDPE CON CONTAGOCCE MULTIDOSE HDPE	16,50€	C	-

Prezzo in vigore dal 17/02/2025