

## ANNEXE I

### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Non modifié

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Non modifié

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

Non modifié

##### 4.2. Posologie et mode d'administration

Non modifié

##### 4.3. Contre-indications

Non modifié

##### 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Non modifié

##### 4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Non modifié

##### 4.6. Grossesse et allaitement

Non modifié

##### 4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Non modifié

##### 4.8. Effets indésirables

Non modifié

##### 4.9. Surdosage

Non modifié

#### 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

##### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Non modifié

## 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

### Absorption

Après administration orale, la bilastine est absorbée rapidement, avec un Tmax d'environ 1,3 heures. Il n'a pas été observé d'accumulation. La valeur moyenne de la biodisponibilité de la bilastine retrouvée après administration par voie orale est de 61%.

### Distribution

Les études *in vitro* et *in vivo* ont montré que la bilastine est un substrat de la P-glycoprotéine et de l'OATP (voir rubrique 4.5). La bilastine ne semble pas être un substrat du transporteur BCRP ou des transporteurs rénaux OCT2, OAT1 et OAT3. Sur la base des résultats obtenus *in vitro*, la bilastine ne devrait pas inhiber les transporteurs suivants dans la circulation sanguine : P-glycoprotéine, MRP2, BCRP, BSEP, OATP1B1, OATP1B3, OATP2B1, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2 et NTCP, dès lors qu'une légère inhibition a été détectée pour la P-glycoprotéine, l'OATP2B1 et l'OCT1, avec une IC<sub>50</sub> ≥ 300µM, beaucoup plus élevée que la Cmax plasmatique calculée et donc par conséquent ces interactions ne seront pas cliniquement significatives. Cependant, sur la base de ces résultats, l'inhibition par la bilastine des transporteurs présents dans la muqueuse intestinale, par exemple la P-glycoprotéine, ne peut être exclue.

A la dose thérapeutique, le taux de liaison de la bilastine aux protéines plasmatiques est de 84-90%.

### Métabolisme

Dans les études *in vitro*, la bilastine n'a pas induit ni inhibé l'activité des isoenzymes du CYP450.

### Élimination

Après administration d'une dose de 20 mg de bilastine marquée au <sup>14</sup>C chez des volontaires sains, environ 95% de la dose ont été retrouvés dans les urines (28,3%) et les fécès (66,5%) sous forme inchangée, confirmant que la bilastine n'est pas significativement métabolisée chez l'homme. La demi-vie d'élimination moyenne calculée chez le volontaire sain a été de 14,5 heures.

### Linéarité

La cinétique de la bilastine est linéaire entre l'intervalle de doses étudiées (5 à 220 mg) avec une faible variabilité interindividuelle.

### Populations particulières

#### *Insuffisance rénale*

Dans une étude conduite chez les patients insuffisants rénaux, l'aire sous la courbe (ASC) moyenne (± écart-type) est passée de 737,4 (± 260,8) ngxh/ml, mesurée chez les patients sans insuffisance rénale ayant un débit de filtration glomérulaire (DFG) > 80 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> à 967,4 (± 140,2) ngxh/ml chez les patients avec une insuffisance rénale légère (DFG : 50 - 80 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), 1384,2 (± 263,23) ngxh/ml chez les patients avec une insuffisance rénale modérée (DFG : 30 - 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) et 1708,5 (± 699,0) ngxh/ml chez les patients avec une insuffisance rénale sévère (DFG < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

La demi-vie moyenne (± écart-type) de la bilastine a été de 9,3 h (± 2,8) chez les patients sans insuffisance rénale, 15,1 h (± 7,7) chez les patients avec une insuffisance rénale légère, 10,5 h (± 2,3) chez les patients avec une insuffisance rénale modérée et 18,4 h (± 11,4) chez les patients avec une insuffisance rénale sévère. L'élimination urinaire de la bilastine a été complète après 48-72 heures chez tous les sujets. Ces modifications pharmacocinétiques ne sont a priori pas susceptibles d'avoir un effet cliniquement significatif sur la sécurité de la bilastine, au vu des taux plasmatiques de bilastine observés qui restent dans la marge de sécurité de la bilastine.

#### *Insuffisance hépatique*

La pharmacocinétique n'a pas été étudiée chez le patient insuffisant hépatique. La bilastine n'est pas métabolisée chez l'homme. Les résultats des études chez l'insuffisant rénal ayant montré que la bilastine est éliminée principalement par voie urinaire, il est attendu que son élimination par voie biliaire soit très faible. Par conséquent, les modifications de la fonction hépatique ne sont pas susceptibles d'avoir un retentissement cliniquement significatif sur la pharmacocinétique de la bilastine.

#### *Sujets âgés*

Les données chez les sujets âgés de plus de 65 ans sont limitées. Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre la pharmacocinétique de la bilastine chez les sujets âgés et celle chez les sujets plus jeunes.

### **5.3. Données de sécurité préclinique**

Non modifié

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Non modifié

### **6.2. Incompatibilités**

Non modifié

### **6.3. Durée de conservation**

Non modifié

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

Non modifié

### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Non modifié

### **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Non modifié

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Non modifié

## **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Non modifié

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

Non modifié

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

Non modifié

## **11. DOSIMETRIE**

Non modifié

## **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Non modifié

---

## **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Non modifié

## ANNEXE IIIA

### ETIQUETAGE

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

**NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire**

Non modifié

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Non modifié

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES**

Non modifié

**3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Non modifié

**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Non modifié

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Non modifié

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS**

Non modifié

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

Non modifié

**8. DATE DE PEREMPTION**

Non modifié

**9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

Non modifié

**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

Non modifié

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

**Titulaire**

Non modifié

**Exploitant**

Non modifié

**Fabricant**

Non modifié

**12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Non modifié

**13. NUMERO DE LOT**

Non modifié

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Non modifié

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

Non modifié

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Non modifié

**PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

Non modifié

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOUSOUEDES**

**NATURE/TYPE Plaquettes / Films**

Non modifié

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

Non modifié

**2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

**Titulaire**

Non modifié

**Exploitant**

Non modifié

**3. DATE DE PEREMPTION**

Non modifié

**4. NUMERO DE LOT**

Non modifié

**5. AUTRES**

Non modifié

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

**NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires**

Non modifié

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Non modifié

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Non modifié

**3. DATE DE PEREMPTION**

Non modifié

**4. NUMERO DE LOT**

Non modifié

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

Non modifié

**6. AUTRES**

Non modifié

## ANNEXE IIIB

### NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

#### *Dénomination du médicament*

Non modifié

#### *Encadré*

Non modifié

#### *Sommaire notice*

Non modifié

### **1. QU'EST-CE QUE INORIAL 20 mg, comprimé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?**

#### *Classe pharmacothérapeutique*

Non modifié

#### *Indications thérapeutiques*

INORIAL 20 mg, comprimé, soulage les symptômes de la rhino conjonctivite allergique (éternuement, démangeaison nasale, écoulement nasal, congestion nasale ainsi que rougeur et larmolement oculaires) et autres symptômes d'origine allergique.

INORIAL 20 mg, comprimé peut également être utilisé pour traiter les éruptions cutanées accompagnées de démangeaisons (urticaire).

### **2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE INORIAL 20 mg, comprimé ?**

#### *Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament*

Non modifié

#### *Contre-indications*

Non modifié

#### *Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales*

Non modifié

#### *Interactions avec d'autres médicaments*

Non modifié

#### *Interactions avec les aliments et les boissons*

Non modifié

#### *Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives*

Non modifié

#### *Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement*

Non modifié

#### *Sportifs*

Non modifié

*Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines*

Non modifié

*Liste des excipients à effet notoire*

Non modifié

### **3. COMMENT PRENDRE INORIAL 20 mg, comprimé ?**

*Instructions pour un bon usage*

Non modifié

*Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement*

Non modifié

*Symptômes et instructions en cas de surdosage*

Non modifié

*Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses*

Non modifié

*Risque de syndrome de sevrage*

Non modifié

### **4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?**

*Description des effets indésirables*

Non modifié

### **5. COMMENT CONSERVER INORIAL 20 mg, comprimé ?**

Non modifié

*Date de péremption*

Non modifié

*Conditions de conservation*

Non modifié

*Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration*

Non modifié

### **6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES**

*Liste complète des substances actives et des excipients*

Non modifié

*Forme pharmaceutique et contenu*

Non modifié

*Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent*

**Titulaire**

Non modifié

**Exploitant**

Non modifié

**Fabricant**

Non modifié

*Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen*

Non modifié

*Date d'approbation de la notice*

Non modifié

*AMM sous circonstances exceptionnelles*

Non modifié

*Informations Internet*

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Ansm (France).

*Informations réservées aux professionnels de santé*

Non modifié

*Autres*

Non modifié