



Bundesinstitut
für Arzneimittel
und Medizinprodukte



Bilastin 20 mg zur oralen Anwendung

Sachverständigen-Ausschuss für Verschreibungspflicht
26. Januar 2021

Antrag auf Entlassung aus der Verschreibungspflicht

Antrag eines pharmazeutischen Unternehmers auf Entlassung von Bilastin 20 mg Tabletten aus der Verschreibungspflicht.

Hintergrund

- Der **Antragsteller hat derzeit keine Zulassungen** für Arzneimittel mit dem Wirkstoff Bilastin in Deutschland.
- Er hat angekündigt, einen Zulassungsantrag für Bilastin 20 mg Tabletten stellen zu wollen.

Wirkstoff

- Antihistaminikum der zweiten Generation zur systemischen Anwendung mit antiallergischer und entzündungshemmender Wirkung
- Bilastin besitzt einen raschen Wirkungseintritt (30-60 Minuten) und eine lange Wirkdauer (24 Stunden).
- Keine Interaktion von Bilastin mit dem P450-System und keine signifikante Verstoffwechslung des Wirkstoffs

Pharmakologische Wirkung und Indikation

- Bilastin ist ein **Antihistaminikum der zweiten Generation**, überwindet unwesentlich die Blut-Hirn-Schranke und wirkt wenig sedierend.
- Bilastin wirkt selektiv antagonistisch an peripheren Histamin-H1-Rezeptoren, was die histaminvermittelten Effekte vermindert und damit eine allergische Reaktion reduzieren kann.
- In klinischen Studien wurden keine klinisch relevanten Verlängerungen des QT-Intervalls gefunden.
- Die **Indikation** der derzeit zugelassenen Bilastin-haltigen Tabletten, 20 mg, ist die symptomatische Behandlung der allergischen Rhinokonjunktivitis (saisonal und perennial) und der Urtikaria bei Erwachsenen und Jugendlichen (ab 12 Jahren).

Zulassungsstatus und Verkaufsabgrenzung in Deutschland

- Die **Zulassung** für Bilastin-haltige Arzneimittel (AM) in Deutschland erfolgte 2010:
 - Drei AM mit 2,5 mg Bilastin/ml Lösung und drei AM mit 10 mg Bilastin/Schmelztablette, alle zur Anwendung bei Kindern im Alter von 6 bis 11 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 20 kg
 - Drei AM mit Bilastin 20 mg/Tablette für Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren
- Von diesen insgesamt neun AM (ein pharmazeutischer Unternehmer) wird derzeit nur „Bitosen 20 mg Tabletten“ in einer Packungsgröße von 20 Tabletten vermarktet.
- Sämtliche Bilastin-haltigen Arzneimittel unterliegen in Deutschland der **Verschreibungspflicht**.

Weitere regulatorische Aspekte I

- Bilastin-haltige AM sind **in 89 Ländern weltweit zugelassen**; seit Juli 2019 sind Bilastin 20 mg Tabletten in Neuseeland, Malaysia, Thailand, Kambodscha und Turkmenistan nach Angaben des Antragstellers nicht mehr verschreibungspflichtig.
- 2019 wurden gemäß den Angaben des Antragstellers in Deutschland 4644 Packungen, entsprechend 92880 Tabletten, Bilastin 20mg Tabletten abgegeben (Bitosen® 20 mg Tabletten).
- Es gibt weitere in Deutschland zugelassene Antihistaminika der zweiten Generation zur oralen Anwendung, von denen **Cetirizin, Loratadin, Desloratadin (teilweise) und Levocetiricin apothekenpflichtig** aber nicht verschreibungspflichtig sind.
- Bisherige Erfahrungen mit diesen OTC-Arzneimitteln haben gezeigt, dass sie für die Selbstmedikation geeignet sind.

Weitere regulatorische Aspekte II

- Anlage 1 der AMVV:
 - Keine Einträge zu Loratadin und Cetirizin
 - Folgende Positionsformulierungen zu Desloratadin und Levocetiricin:

„Desloratadin

– ausgenommen Arzneimittel in der oralen Anwendung zur symptomatischen Behandlung bei allergischer Rhinitis und Urtikaria bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab zwei Jahren, es sei denn, es handelt sich um von der Europäischen Kommission als verschreibungspflichtig zugelassene Arzneimittel –“

„Levocetiricin

– ausgenommen in festen Zubereitungen zur oralen Anwendung in Konzentrationen von 5 mg je abgeteilter Form, sofern auf Behältnissen und äußeren Umhüllungen eine Beschränkung der Anwendung auf Erwachsene und Kinder ab dem vollendeten sechsten Lebensjahr angegeben ist –“

Nebenwirkungen und Risiken

- **Fachinformation von Bitosen® 20 mg Tabletten:**
 - Häufigste Nebenwirkungen: Kopfschmerzen, Somnolenz, Schwindelgefühl und Ermüdung (vergleichbare Häufigkeit wie bei Placeboeinnahme)
 - weitere mögliche Nebenwirkungen: u.a. verschiedene gastrointestinale Symptome wie Schmerzen im Oberbauch, Übelkeit, Abdominalschmerz
- **Recherche** der aus Deutschland gemeldeten Berichte zu Nebenwirkungen unter Bilastineinnahme in der **europäischen Nebenwirkungsdatenbank EudraVigilance** (Stand: 8. Oktober 2020):
 - eine Meldung zu einem „treatment failure“, wo die Anwendung von Bilastin beim Auftreten einer allergischen Reaktion wirkungslos blieb

Diskussion

- Unter Bilastineinnahme treten prozentual nicht mehr oder qualitativ bedenklichere **Nebenwirkungen** als bei Anwendung des rezeptfrei erhältlichen Cetirizin auf [Scaglione, 2012].
- Das **Wechselwirkungspotential** von Bilastin mit anderen Arzneimitteln ist relativ gering.
- Bilastin weist eine **große therapeutische Breite** auf, da Überdosierungen bis zum 11fachen der therapeutischen Dosis von Bilastin in klinischen Studien keine schwerwiegenden Nebenwirkungen nach sich zogen.
- Bisherige **Erfahrungen mit verschreibungsfrei** in großen Umfang **vermarkteten Antihistaminika** (Cetirizin und Loratadin) zeigen, dass die Antihistaminika der zweiten Generation in der Indikation „zur symptomatischen Behandlung der allergischen Rhinitis und Urtikaria“ für die Selbstmedikation geeignet sind.

Fazit und vom BfArM vorgeschlagene Positionsformulierung

- Basierend auf dem Risikoprofil von Bilastin, das eine Selbstmedikation ermöglicht, **empfiehlt das BfArM die Entlassung** von Bilastin 20 mg Tabletten aus der Verschreibungspflicht.
- **Positionsformulierung für die Anlage 1 der AMVV**
 - Der Antragsteller hat keine entsprechende Formulierung vorgeschlagen.
 - Das **BfArM empfiehlt folgenden Wortlaut:**

„Bilastin

– ausgenommen in festen Zubereitungen zur oralen Anwendung in Konzentrationen von 20 mg je abgeteilter Form, sofern auf Behältnissen und äußeren Umhüllungen eine Beschränkung der Anwendung auf Erwachsene und Jugendliche ab zwölf Jahren angegeben ist –“