

## **Состав**

*действующее вещество:* биластин;

1 таблетка, диспергируется в ротовой полости, содержит биластина 10 мг;

*вспомогательные вещества:* маннит, натрия кроскармеллоза, натрия стеарилфумарат, сахаралоза (Е 955), ароматизатор со вкусом красного винограда (основные компоненты: гуммиарабик, этилбутират, триацетин, метилантранилат, этанол, D-лимонен, линалоол).

## **Лекарственная форма**

Таблетки, диспергируются в ротовой полости.

*Основные физико-химические свойства:* круглые, слегка двояковыпуклые белые таблетки диаметром 8 мм.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Антигистаминные средства для системного применения. Другие антигистаминные средства для системного применения. Код АТХ R06A X29.

## **Фармакодинамика**

Механизм действия. Биластин - это Неседативный антагонист гистамина длительного действия, высокоселективный блокатор периферических H<sub>1</sub>-рецепторов, не связывается с мускариновыми рецепторами.

После однократного применения биластин в течение 24 часов подавляет развитие кожных реакций с пузырями и покраснением, вызванных гистамином.

Клиническая эффективность. Эффективность биластина была исследована у взрослых и подростков. Согласно рекомендациям доказана эффективность у взрослых и подростков может считаться приемлемой для детей с учетом того, что системное воздействие 10 мг биластина в возрасте от 6 до 11 лет с массой тела не менее 20 кг соответствует влиянию у взрослых при приеме 20 мг биластина (см . раздел «Фармакокинетика»). Экстраполяция данных, полученных у взрослых и подростков, считается обоснованной для данного лекарственного средства, поскольку патофизиология аллергического риноконъюнктивита и крапивницы является одинаковой во всех возрастных группах.

В клинических исследованиях, проведенных с участием взрослых и подростков с аллергическим риноконъюнктивит (сезонным и круглогодичным), прием 20 мг биластина 1 раз в сутки в течение 14-28 дней оказался эффективным для облегчения таких симптомов, как чихание, выделения из носа, зуд в носу, заложенность носа, зуд глаз, слезотечение и покраснение глаз. Симптомы эффективно контролировались биластином течение 24 часов.

В двух клинических исследованиях, в которых принимали участие пациенты с хронической идиопатической крапивницей, применение 20 мг биластин 1 раз в сутки в течение 28 дней было эффективным для ослабления интенсивности зуда и уменьшение количества и размера пузырей, а также дискомфорта, вызванного крапивницей. У пациентов наблюдалось улучшение сна и качества жизни.

В клинических исследованиях биластин клинически значимого удлинения интервала QTc или любого другого влияния на сердечно-сосудистую систему не наблюдалось, даже при применении в дозе 200 мг в сутки (что в 10 раз превышает клиническую дозу) в течение 7 дней в 9 участников или в случае одновременного применения с ингибиторами Р-гп, такими как кетоконазол (24 участника) и эритромицин (24 участника). Кроме того, было проведено тщательное исследование QT с участием 30 добровольцев.

В контролируемых клинических исследованиях в рекомендованной дозе 20 мг 1 раз в сутки профиль безопасности биластина и плацебо относительно ЦНС были похожими, а частота появления сонливости на фоне приема биластина статистически не отличалась от таковой при применении плацебо. Биластин в дозах до 40 мг в сутки не оказывал влияния на психомоторные показатели в клинических исследованиях и не влиял на способность управлять транспортными средствами в стандартном тесте на вождение.

У пациентов пожилого возраста ( $\geq 65$  лет), участвовавших в исследованиях II и III фазы, эффективность и безопасность препарата не отличались от таковых у пациентов более молодого возраста.

Клиническая безопасность. В 12-недельном контролируемом клиническом исследовании у детей в возрасте от 2 до 11 лет (всего 509 детей, из которых 260 получали 10 мг биластина 58 от 2 до  $<6$  лет, 105 в возрасте от 6 до  $<9$  лет и 97 от 9 до  $<12$  лет, а 249 детей получали плацебо: 58 в возрасте от 2 до  $<6$  лет, 95 в возрасте от 6 до  $<9$  лет и 96 от 9 до  $<12$  лет) при применении в рекомендуемой педиатрической дозе 10 мг 1 раз в сутки профиль безопасности биластина ( $n = 260$ ) был аналогичен профилю безопасности при применении плацебо ( $n = 249$ ), побочные реакции наблюдались у 5,8% и 8,0% пациентов, принимавших 10 мг биластина и плацебо соответственно. Прием и 10 мг биластина, и плацебо привело к незначительному уменьшению сонливости и седативного эффекта при

оценке по анкете о качестве педиатрического сна, статистически значимая разница между группами лечения отсутствовала. В возрасте от 2 до 11 лет после применения 10 мг биластина в сутки не было обнаружено значимых различий в QTc по сравнению с теми, кто применял плацебо. Специальная анкета о качестве жизни детей с аллергическим риноконъюнктивитом или хронической крапивницей продемонстрировала общее повышение показателей за 12 недель без статистически значимой разницы между группами участников, принимавших биластин и плацебо. Всего в исследовании участвовали 509 детей, в том числе 479 участников с аллергическим риноконъюнктивит и 30 участников с диагностированной хронической крапивницей. 260 детей получали биластин, 252 (96,9%) - для лечения аллергического риноконъюнктивита и 8 (3,1%) - для лечения хронической крапивницы. Аналогично, 249 детей получали плацебо: 227 (91,2%) - для лечения аллергического риноконъюнктивита и 22 (8,8%) - для лечения хронической крапивницы.

Педиатрическая популяция. Европейское агентство по лекарственным средствам отказалось от обязательства предоставлять результаты исследований биластина у всех участников педиатрической популяции в возрасте до 2 лет (см. Раздел «Способ применения и дозы», информация по применению детям).

## **Фармакокинетика**

Всасывание. После перорального применения биластин быстро всасывается, а его максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1,3 часа. Накопление не наблюдалось. Средний показатель биодоступности биластина при пероральном применении составляет 61%.

Распределение. Исследования *in vitro* и *in vivo* показали, что биластин является субстратом Р-гп (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»: «Взаимодействие с кетоконазолом или эритромицином» и «Взаимодействие с дилтиаземом») и ОАТР (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»: «Взаимодействие с грейпфрутовым соком»). При применении в терапевтических дозах 84-90% биластина связывается с белками плазмы.

Метаболизм. В исследованиях *in vitro* биластин не проявил способности индуцировать или подавлять активность изоферментов CYP450.

Выведение. В исследовании баланса массы, проведенного с участием здоровых взрослых добровольцев, после однократного применения 20 мг <sup>14</sup>C-биластину почти 95% принятой дозы оказывались в моче (28,3%) и кале (66,5%) в неизмененном виде биластина, из чего можно сделать вывод, что в организме

человека биластин метаболизируется незначительно. В среднем период полувыведения у здоровых добровольцев составляет 14,5 часа.

Линейность. В исследуемом диапазоне доз (от 5 до 220 мг) биластин обнаруживает линейную фармакокинетику с низкой межиндивидуальной вариабельностью.

Нарушение функции почек. Эффекты биластина при нарушении функции почек было исследовано у взрослых.

В исследовании с участием пациентов с нарушением функции почек среднее значение AUC<sub>0-∞</sub> (СВ) увеличилось с 737,4 (± 260,8) нг • ч/мл у лиц с нормальной функцией почек (СКФ: > 80 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) до 967,4 (± 140,2) нг • ч/мл у пациентов с нарушением легкой степени тяжести (СКФ: 50-80 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), 1384,2 (± 263,23) нг • ч/мл у пациентов с нарушением средней степени тяжести (СКФ: 30- <50 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) и 1708,5 (± 699,0) нг • ч/мл у пациентов с нарушением тяжелой степени (СКФ <30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>). У лиц с нормальной функцией почек средний период полувыведения биластина (СВ) составил 9,3 ч (± 2,8), у пациентов с нарушением легкой степени тяжести - 15,1 ч (± 7,7), у пациентов с нарушением среднего степени тяжести - 10,5 ч (± 2,3), а у пациентов с нарушением тяжелой степени - 18,4 ч (± 11,4). У всех пациентов через 48-72 ч после приема биластин в моче почти не оказывался. Эти изменения фармакокинетики не должны иметь клинически значимого влияния на безопасность биластина, поскольку уровень биластина в плазме у пациентов с нарушением функции почек остается в безопасных пределах.

Нарушение функции печени. Фармакокинетические данные по пациентам с нарушением функции печени отсутствуют. В организме человека биластин не метаболизируется. Результаты исследования, в котором принимали участие пациенты с нарушением функции почек, показали, что биластин главным образом выводится почками; а с желчью, вероятно, выводится незначительно. Изменения функции печени не имеют клинически значимого влияния на фармакокинетику биластина.

Педиатрическая популяция. Фармакокинетические данные в отношении детей были получены в фазе II фармакокинетического исследования, которое охватывало 31 ребенка в возрасте от 4 до 11 лет с аллергическим риноконъюнктивит или хронической крапивницей, которая принимала 1 таблетку биластина, что диспергируется в ротовой полости, по 10 мг 1 раз в сутки. Анализ фармакокинетических данных по концентрации биластина в плазме показал, что после приема биластина в дозе 10 мг 1 раз в сутки, рекомендованной для лечения педиатрических пациентов, его системное влияние отвечает воздействию, наблюдается у взрослых и подростков после

применения препарата в дозе 20 мг, а среднее значение AUC у детей в возрасте от 6 до 11 лет составляет 1014 нг • ч/мл. Эти результаты были в основном ниже максимального безопасного уровня, установленного на основе данных о применении препарата в дозе 80 мг 1 раз в сутки в соответствии с профилем безопасности лекарственного средства. Эти результаты подтвердили, что доза биластина 10 мг для приема 1 раз в сутки является обоснованной терапевтической дозой для педиатрических пациентов в возрасте от 6 до 11 лет с массой тела не менее 20 кг.

#### *Доклинические данные безопасности.*

Доклинические данные, полученные в ходе стандартных исследований фармакологической безопасности, токсичности при повторном применении, генотоксичности и канцерогенного потенциала биластина, не выявили особой опасности для человека.

В исследованиях репродуктивной токсичности влияние биластина на плод (пре- и постимплантационная гибель плода у крыс и неполная оссификация костей черепа, сегмента грудины и конечностей у кроликов) наблюдался только при применении в дозах, токсичных для матери. В случае применения в дозах, не вызывающих выраженного побочного действия (NOAEL), системное воздействие значительно превышало (> 30 раз) системное воздействие у человека после применения в рекомендуемой терапевтической дозе.

В исследовании, которое касается периода лактации, биластин был обнаружен в молоке крыс после однократного приема дозы (20 мг/кг). Концентрация биластина в молоке составляла около половины его концентрации в материнской плазме. Значимость этих результатов для человека неизвестна.

В исследовании фертильности у крыс пероральное введение биластина в дозе до 1000 мг/кг/сутки не проявляло никакого влияния на женские и мужские репродуктивные органы. Индексы спаривания, фертильности и беременности не менялись.

По данным исследования распределения у крыс, в котором концентрации препарата определяли с помощью авторадиографии, биластин не накапливается в ЦНС.

#### **Показания**

Симптоматическое лечение аллергического риноконъюнктивита (сезонного и круглогодичного) и крапивницы. Лекарственное средство Никсар 10 мг показан детям от 6 до 11 лет с массой тела не менее 20 кг.

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, указанных в разделе «Состав».

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Исследование взаимодействия были проведены только с участием взрослых.

Взаимодействие с пищей. Еда значительно снижает перорально биодоступность биластина, в частности при приеме в форме таблеток по 20 мг - на 30%, а в форме таблеток, диспергируются в ротовой полости, по 10 мг - на 20%.

Взаимодействие с грейпфрутовым соком. В случае одновременного приема биластина в дозе 20 мг и грейпфрутового сока биодоступность биластина снижалась на 30%. Подобный эффект может также наблюдаться и в случае применения других фруктовых соков. Степень уменьшения биодоступности может различаться в зависимости от производителя сока и фруктов. Механизм этого взаимодействия заключается в угнетении белка-переносчика OATP1A2, для которого биластин является субстратом (см. Раздел «Фармакокинетика»). Лекарственные средства, являющиеся субстратами или ингибиторами OATP1A2, такие как ритонавир или рифампицин, также могут уменьшать концентрацию биластина в плазме.

Взаимодействие с кетоконазолом или эритромицином. В случае одновременного приема 20 мг биластина 1 раз в сутки и 400 мг кетоконазола 1 раз в сутки или 500 мг эритромицина трижды в сутки AUC биластина увеличивалась вдвое, а C<sub>max</sub> - в 2-3 раза. Подобные изменения можно объяснить взаимодействием на уровне белков-переносчиков, отвечающих за выведение лекарственных средств из клеток кишечника, поскольку биластин является субстратом для Р-gp и не метаболизируется (см. Раздел «Фармакокинетика»). На профиль безопасности биластина, с одной стороны, и кетоконазола или эритромицина, с другой, эти изменения, вероятно, не влияют. Другие лекарственные средства, являющиеся субстратами или ингибиторами Р-gp, такие как циклоспорин, также могут увеличивать концентрацию биластина в плазме.

Взаимодействие с дилтиаземом. В случае одновременного приема 20 мг биластина 1 раз в сутки и 60 мг дилтиазема 1 раз в сутки C<sub>max</sub> биластина увеличивалась на 50%. Подобный эффект можно объяснить взаимодействием на уровне белков-переносчиков, отвечающих за выведение лекарственных средств из клеток кишечника (см. Раздел «Фармакокинетика»), но в профиль безопасности биластина он, вероятно, не влияет.

Взаимодействие с алкоголем. После одновременного приема алкоголя и 20 мг биластина 1 раз в сутки психомоторные функции были подобны тем, которые наблюдались после приема алкоголя и плацебо.

Взаимодействие с лоразепамом. В случае применения 20 мг биластина 1 раз в сутки одновременно с 3 мг лоразепама 1 раз в сутки в течение 8 дней усиление угнетающего действия лоразепама на ЦНС обнаружено не было.

Педиатрическая популяция. У детей исследования взаимодействия биластина в форме таблеток, диспергируются в ротовой полости, не проводились. Поскольку клинический опыт взаимодействия биластина у детей с другими лекарственными средствами, пищей или фруктовыми соками отсутствует, при назначении биластина детям следует сейчас учитывать результаты исследований взаимодействия, полученные у взрослых. Клинические данные, на основании которых можно было бы сделать вывод о том, влияют ли обусловленными взаимодействиями изменения AUC или C<sub>max</sub> на профиль безопасности биластина у детей отсутствуют.

## **Особенности применения**

Педиатрическая популяция. Поскольку эффективность и безопасность применения биластина детям до 2 лет не установлены, а опыт клинического применения у детей в возрасте от 2 до 5 лет небольшой, биластин не следует назначать этим возрастным группам.

У пациентов с умеренным или тяжелым нарушением функции почек одновременное применение биластина с ингибиторами Р-гликопротеина, такими, например, как кетоконазол, эритромицин, циклоспорин, ритонавир или дилтиазем, может приводить к повышению уровня биластина в плазме и, следовательно, к увеличению риска возникновения побочных реакций. Поэтому пациентам с умеренным или тяжелым нарушением функции почек следует избегать одновременного применения биластина и ингибиторов Р-гликопротеина.

Это лекарственное средство содержит небольшое количество этанола (алкоголя), менее 100 мг/дозу. Небольшое количество алкоголя в этом лекарственном средстве не будет никаких заметных эффектов.

## **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Исследование, проведенное с участием взрослых для оценки влияния биластина на способность управлять автотранспортом, продемонстрировало, что лечение

биластином в дозе 20 мг не влияло на управление транспортными средствами. Однако, поскольку индивидуальная реакция на препарат может варьировать, пациентам следует рекомендовать воздерживаться от управления автотранспортом или работы с механизмами до тех пор, пока они не узнают свой ответ на биластин.

## **Применение в период беременности или кормления грудью**

Беременность. Данные по применению биластина беременным женщинам отсутствуют или ограничены.

Исследования на животных не выявили прямого или косвенного вредного воздействия на репродуктивную функцию, роды или постнатальное развитие. Из соображений безопасности желательно избегать приема лекарственного средства Никсар во время беременности.

Кормление грудью. Исследование о выделении биластина в грудное молоко не проводилось. Имеющиеся фармакокинетические данные показали, что у животных биластин проникает в грудное молоко. Решение о продлении/прекращении кормления грудью или прекращения/воздержания от терапии лекарственным средством Никсар необходимо принимать, учитывая пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу терапии биластином для матери.

Фертильность. Клинические данные ограничены или отсутствуют. Исследования на крысах не выявило никакого негативного влияния на фертильность.

## **Способ применения и дозы**

*Способ применения.*

Пероральное применение.

Таблетку, которая диспергируется в ротовой полости, необходимо положить в полость рта, где она быстро диспергируется в слюне, поэтому ее легко можно проглотить.

Альтернативно таблетку, диспергируется в ротовой полости, можно диспергировать в воде перед применением. Грейпфрутовый сок или любые другие фруктовые соки не следует использовать для диспергирования (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).



## *Дозировки.*

### Педиатрическая популяция.

*Дети в возрасте от 6 до 11 лет с массой тела не менее 20 кг.*

10 мг биластина (1 таблетка, диспергируется в ротовой полости) 1 раз в сутки для облегчения симптомов аллергического риноконъюнктивита (сезонного аллергического ринита и круглогодичного аллергического ринита) и крапивницы.

Таблетку, которая диспергируется в ротовой полости, следует применять за 1 час до или через 2 часа после приема пищи или фруктового сока (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

*Дети до 6 лет с массой тела до 20 кг.*

Имеющиеся на сегодня данные описано в разделах «Особенности применения», «Побочные реакции», «Фармакологические» и «Фармакокинетика», но рекомендации относительно дозирования не могут быть предоставлены. Поэтому биластин не следует применять в этой возрастной группе.

Взрослые и подростки (в возрасте от 12 лет) могут применять таблетки биластина по 20 мг.

### *Продолжительность лечения.*

При аллергическом риноконъюнктивит лечения следует ограничить периодом воздействия аллергенов. В случае сезонного аллергического ринита лечение можно прекратить после исчезновения симптомов и восстановить после их повторного появления. В случае круглогодичного аллергического ринита в течение периодов воздействия аллергенов пациентам можно предложить непрерывное лечение. В случае крапивницы курс лечения зависит от типа, продолжительности и динамики жалоб.

### *Особые группы пациентов.*

Нарушение функции почек. Безопасность и эффективность применения биластина детям с нарушением функции почек не установлены. Исследования, проведенные с участием взрослых из групп особого риска (пациенты с нарушением функции почек), показали, что необходимости корректировать дозу биластина для взрослых нет (см. Раздел «Фармакокинетика»).

Нарушение функции печени. Безопасность и эффективность применения биластина детям с нарушением функции печени не установлены. Опыт клинического применения у пациентов с нарушением функции печени отсутствует как в отношении взрослых, так и по педиатрических пациентов. Однако, поскольку биластин не метаболизируется и выводится с мочой и калом в неизмененном виде, нарушение функции печени не должно приводить к увеличению его системного действия до опасного уровня у взрослых пациентов. Поэтому взрослым пациентам с нарушением функции печени коррекции дозы не требуется (см. Раздел «Фармакокинетика»).

## **Дети**

Поскольку эффективность и безопасность применения биластина детям до 2 лет не установлены, а опыт клинического применения у детей в возрасте от 2 до 5 лет небольшой, биластин не следует назначать этим возрастным группам.

## **Передозировка**

Данные о передозировке у детей отсутствуют.

Информация про острую передозировку биластином была получена в ходе клинических испытаний, проведенных при разработке с участием взрослых, и постмаркетингового наблюдения. В клинических исследованиях после назначения 26 взрослым здоровым добровольцам биластина в дозах, превышающих терапевтическую в 10-11 раз (220 мг в виде однократной дозы или 200 мг в сутки в течение 7 дней), частота возникновения побочных реакций была вдвое выше, чем на фоне применения плацебо. К побочным реакциям, о которых чаще всего сообщалось, принадлежали головокружение, головная боль и тошнота. Сообщений о серьезных побочных реакциях и значительное удлинение интервала QTc не было. Информация, собранная во время постмаркетингового наблюдения, соответствует данным, полученным в течение клинических испытаний.

В тщательном перекрестном исследовании интервалов QT/QTc с участием 30 здоровых взрослых добровольцев критическая оценка влияния многократной дозы биластина (100 мг × 4 дня) на реполяризацию желудочков не выявила значительного удлинения интервала QTc.

В случае передозировки рекомендуется симптоматическое и поддерживающее лечение.

Специфический антидот биластина неизвестен.

## Побочные реакции

Общий профиль безопасности у пациентов педиатрического профиля. Во время клинической разработки частота, тип и тяжесть побочных реакций у подростков (в возрасте от 12 до 17 лет) были такими же, как у взрослых. Информация, собранная в этой группе (дети) в течение постмаркетингового наблюдения, подтвердила результаты клинических испытаний.

Процент детей (2-11 лет), у которых наблюдались побочные реакции после лечения аллергического риноконъюнктивита или хронической идиопатической крапивницы биластином в дозе 10 мг в течение 12-недельного контролируемого клинического исследования, был сравним с процентом пациентов, получавших плацебо (68,5% против 67,5%).

Соответствующие побочные реакции, чаще всего отмечались у 291 ребенка (2-11 лет), которая получала биластин (в форме таблеток, диспергируются в ротовой полости) в ходе клинических испытаний (# 260 детей получали препарат в клиническом исследовании безопасности, 31 ребенок - в исследовании фармакокинетики), включали головную боль, аллергический конъюнктивит, ринит и боль в животе. Эти же побочные реакции отмечались с сопоставимой частотой в 249 пациентов, получавших плацебо.

Таблица с данными о побочных реакциях у пациентов педиатрического профиля. Ниже в таблице приведены побочные реакции, что, вероятно, были связаны с биластином и отмечались более чем в 0,1% детей (2-11 лет), получавших биластин во время клинической разработки.

Частота возникновения побочных реакций распределяется следующим образом: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100 - <1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000 - <1/100$ ); редко ( $\geq 1/10000 - <1/1000$ ); очень редко ( $<1/10000$ ); неизвестно (невозможно оценить по доступным данным).

Реакции, возникают редко и очень редко, а также те, частота которых неизвестна, не были внесены в таблицу.

|                                         |                  |                             |                   |
|-----------------------------------------|------------------|-----------------------------|-------------------|
| Органы и системы органов                |                  | Биластин, 10 мг (n = 291) # | Плацебо (n = 249) |
| Частота                                 | Побочная реакция |                             |                   |
| Инфекционные и паразитарные заболевания |                  |                             |                   |
| Часто                                   | Ринит            | 3 (1,0%)                    | 3 (1,2%)          |
| Со стороны нервной системы              |                  |                             |                   |

|                                            |                                            |          |          |
|--------------------------------------------|--------------------------------------------|----------|----------|
| Часто                                      | Головная боль                              | 6 (2,1%) | 3 (1,2%) |
| Нечасто                                    | Головокружение                             | 1 (0,3%) | 0 (0,0%) |
|                                            | Потеря сознания                            | 1 (0,3%) | 0 (0,0%) |
| Со стороны органов зрения                  |                                            |          |          |
| Часто                                      | Аллергический конъюнктивит                 | 4 (1,4%) | 5 (2,0%) |
| Нечасто                                    | Раздражение глаз                           | 1 (0,3%) | 0 (0,0%) |
| Со стороны желудочно-кишечного тракта      |                                            |          |          |
| Часто                                      | Боль в животе/боль в верхнем отделе живота | 3 (1,0%) | 3 (1,2%) |
| Нечасто                                    | Диарея                                     | 2 (0,7%) | 0 (0,0%) |
|                                            | Тошнота                                    | 1 (0,3%) | 0 (0,0%) |
|                                            | Отек губ                                   | 1 (0,3%) | 0 (0,0%) |
| Со стороны кожи и подкожных тканей         |                                            |          |          |
| Нечасто                                    | Экзема                                     | 1 (0,3%) | 0 (0,0%) |
|                                            | Крапивница                                 | 2 (0,7%) | 2 (0,8%) |
| Общие нарушения и реакции в месте введения |                                            |          |          |
| Нечасто                                    | Утомляемость                               | 2 (0,7%) | 0 (0,0%) |

# 260 детей получали препарат в ходе клинических исследований безопасности, 31 ребенок получал препарат в ходе фармакокинетических исследований.

Описание отдельных побочных реакций в педиатрической популяции. Головная боль, боль в животе, аллергический конъюнктивит и ринит наблюдались как у детей, которых лечили биластином в дозе 10 мг, так и у детей, получавших плацебо. Частота, отмечалась: 2,1% против 1,2% для головной боли 1,0% против 1,2% для боли в животе 1,4% против 2,0% для аллергического конъюнктивита и 1,0% против 1,2% для ринита.

Общий профиль безопасности у взрослых пациентов и пациентов подросткового возраста. В клинических исследованиях у взрослых пациентов и пациентов подросткового возраста, страдающих от аллергического риноконъюнктивита или хронической идиопатической крапивницы, частота возникновения побочных реакций на фоне лечения биластином в дозе 20 мг была сопоставимой с таковой у пациентов, получавших плацебо (12,7% против 12,8%).

Клинические испытания II и III фазы, проведенные во время клинической разработки, охватывали 2525 взрослых пациентов и пациентов подросткового возраста, которых лечили различными дозами биластина, из них 1697 получали биластин в дозе 20 мг. В этих исследованиях 1362 пациенты получали плацебо. Пациенты, получавшие биластин в дозе 20 мг по показаниям аллергический риноконъюнктивит или хроническая идиопатическая крапивница, зачастую сообщали о таких побочных реакциях: головная боль, сонливость, головокружение и утомляемость. Эти побочные реакции возникали с частотой, сопоставимой с частотой развития побочных реакций у пациентов, получавших плацебо.

Таблица с данными о побочных реакциях у взрослых пациентов и пациентов подросткового возраста. Ниже в таблице приведены побочные реакции, что, вероятно, были связаны с биластином и отмечались более чем в 0,1% пациентов, получавших биластин в дозе 20 мг во время клинической разработки (N = 1697).

Частота возникновения побочных реакций распределяется следующим образом: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100 - <1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000 - <1/100$ ); редко ( $\geq 1/10000 - <1/1000$ ); очень редко ( $<1/10000$ ); неизвестно (невозможно оценить по доступным данным).

Реакции, возникают редко и очень редко, а также те, частота которых неизвестна, не были внесены в таблицу.

| Органы и системы органов                |                        | Биластин, 20 мг<br>N = 1697 | Все дозы<br>биластину<br>N = 2525 | Плацебо<br>N = 1362 |
|-----------------------------------------|------------------------|-----------------------------|-----------------------------------|---------------------|
| Частота                                 | Побочная реакция       |                             |                                   |                     |
| Инфекционные и паразитарные заболевания |                        |                             |                                   |                     |
| Нечасто                                 | Герпес ротовой полости | 2 (0,12%)                   | 2 (0,08%)                         | 0 (0,0%)            |
| Со стороны обмена веществ и питания     |                        |                             |                                   |                     |
| Нечасто                                 | Повышенный аппетит     | 10 (0,59%)                  | 11<br>(0,44%)                     | 7<br>(0,51%)        |
| Со стороны психики                      |                        |                             |                                   |                     |
| Нечасто                                 | Тревожность            | 6 (0,35%)                   | 8 (0,32%)                         | 0 (0,0%)            |
|                                         | Бессонница             | 2 (0,12%)                   | 4 (0,16%)                         | 0 (0,0%)            |
| Со стороны нервной системы              |                        |                             |                                   |                     |
| Часто                                   | Сонливость             | 52 (3,06%)                  | 82<br>(3,25%)                     | 39<br>(2,86%)       |

|                                                          |                                                         |            |               |               |
|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|------------|---------------|---------------|
| Головная боль                                            | 68 (4,01%)                                              | 90 (3,56%) | 46<br>(3,38%) |               |
| Нечасто                                                  | Головокружение                                          | 14 (0,83%) | 23<br>(0,91%) | 8<br>(0,59%)  |
| Со стороны органов слуха и лабиринта                     |                                                         |            |               |               |
| Нечасто                                                  | Шум в ушах                                              | 2 (0,12%)  | 2 (0,08%)     | 0 (0,0%)      |
|                                                          | Вертиго                                                 | 3 (0,18%)  | 3 (0,12%)     | 0 (0,0%)      |
| Со стороны сердца                                        |                                                         |            |               |               |
| Нечасто                                                  | Блокада правой ножки пучка Гиса                         | 4 (0,24%)  | 5 (0,20%)     | 3<br>(0,22%)  |
|                                                          | Синусовая аритмия                                       | 5 (0,30%)  | 5 (0,20%)     | 1<br>(0,07%)  |
|                                                          | Удлинение интервала QT на электрокардиограмме           | 9 (0,53%)  | 10<br>(0,40%) | 5<br>(0,37%)  |
|                                                          | Другие отклонения показателей ЭКГ от нормального уровня | 7 (0,41%)  | 11<br>(0,44%) | 2<br>(0,15%)  |
| Со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения |                                                         |            |               |               |
| Нечасто                                                  | Одышка                                                  | 2 (0,12%)  | 2 (0,08%)     | 0 (0,0%)      |
|                                                          | Неприятные ощущения в носу                              | 2 (0,12%)  | 2 (0,08%)     | 0 (0,0%)      |
|                                                          | Сухость в носу                                          | 3 (0,18%)  | 6 (0,24%)     | 4<br>(0,29%)  |
| Со стороны желудочно-кишечного тракта                    |                                                         |            |               |               |
| Нечасто                                                  | Боль в верхнем отделе живота                            | 11 (0,65%) | 14<br>(0,55%) | 6<br>(0,44%)  |
|                                                          | Боль в животе                                           | 5 (0,30%)  | 5 (0,20%)     | 4<br>(0,29%)  |
|                                                          | Тошнота                                                 | 7 (0,41%)  | 10<br>(0,40%) | 14<br>(1,03%) |
|                                                          | Дискомфорт в животе                                     | 3 (0,18%)  | 4 (0,16%)     | 0 (0,0%)      |
|                                                          | Диарея                                                  | 4 (0,24%)  | 6 (0,24%)     | 3<br>(0,22%)  |
|                                                          | Сухость во рту                                          | 2 (0,12%)  | 6 (0,24%)     | 5<br>(0,37%)  |
|                                                          | Диспепсия                                               | 2 (0,12%)  | 4 (0,16%)     | 4<br>(0,29%)  |

|                                            |                                            |            |            |            |
|--------------------------------------------|--------------------------------------------|------------|------------|------------|
| Гастрит                                    | 4 (0,24%)                                  | 4 (0,16%)  | 0 (0,0%)   |            |
| Со стороны кожи и подкожных тканей         |                                            |            |            |            |
| Нечасто                                    | Зуд                                        | 2 (0,12%)  | 4 (0,16%)  | 2 (0,15%)  |
| Общие нарушения и реакции в месте введения |                                            |            |            |            |
| Нечасто                                    | Утомляемость                               | 14 (0,83%) | 19 (0,75%) | 18 (1,32%) |
|                                            | Жажда                                      | 3 (0,18%)  | 4 (0,16%)  | 1 (0,07%)  |
|                                            | Обострение уже имеющих заболеваний         | 2 (0,12%)  | 2 (0,08%)  | 1 (0,07%)  |
|                                            | Лихорадка                                  | 2 (0,12%)  | 3 (0,12%)  | 1 (0,07%)  |
|                                            | Астения                                    | 3 (0,18%)  | 4 (0,16%)  | 5 (0,37%)  |
| Дополнительные методы исследования         |                                            |            |            |            |
| Нечасто                                    | Повышение уровня гамма-глутамилтрансферазы | 7 (0,41%)  | 8 (0,32%)  | 2 (0,15%)  |
|                                            | Повышение уровня аланинаминотрансферазы    | 5 (0,30%)  | 5 (0,20%)  | 3 (0,22%)  |
|                                            | Повышение уровня аспартатаминотрансферазы  | 3 (0,18%)  | 3 (0,12%)  | 3 (0,22%)  |
|                                            | Повышение уровня креатинина в крови        | 2 (0,12%)  | 2 (0,08%)  | 0 (0,0%)   |
|                                            | Повышение уровня триглицеридов в крови     | 2 (0,12%)  | 2 (0,08%)  | 3 (0,22%)  |
|                                            | Увеличение массы тела                      | 8 (0,47%)  | 12 (0,48%) | 2 (0,15%)  |

Частота неизвестна (невозможно оценить по доступным данным). В постмаркетинговый период наблюдались усиленное сердцебиение, тахикардия,

реакции гиперчувствительности (например, анафилаксия, ангионевротического отека, одышка, сыпь, локализованный/местный отек и эритема) и рвота.

Описание отдельных побочных реакций у взрослых пациентов и пациентов подросткового возраста. Сонливость, головная боль, головокружение и утомляемость наблюдались как у пациентов, леченных биластином в дозе 20 мг, так и у пациентов, получавших плацебо. Их частота составляла соответственно 3,06% против 2,86% для сонливости; 4,01% против 3,38% для головной боли 0,83% против 0,59% для головокружение и 0,83% против 1,32% для утомляемости.

Информация, собранная в течение постмаркетингового наблюдения, подтвердила профиль безопасности, который наблюдался во время клинической разработки.

Сообщение о подозреваемых побочных реакции. Сообщение о подозреваемых побочных реакции после регистрации лекарственного средства играют важную роль. Это позволяет наблюдение за соотношением пользы и риска применения лекарственного средства. Работники здравоохранения должны сообщать о любых подозреваемые побочные реакции через национальную систему сообщений.

### **Срок годности**

5 лет.

### **Условия хранения**

Специальные условия хранения не нужны.

### **Упаковка**

По 10 таблеток в блистере, по 3 блистера в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

А. Менарини Мануфактуринг Логистикс энд Сервисес С.р.л.

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**



Виа Кампо ди Пиле, 67100 Л'Аквила (АК), Италия.

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).