

## **Состав**

*действующее вещество:* биластин;

1 таблетка, диспергируется в ротовой полости, содержит биластин 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, которые 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 течение 24 часов подавляет развитие вызванных гистамином кожных реакций, проявляющихся волдырями и покраснением.

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 в облегчении 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 биластина 1 раз в сутки в течение 28 дней было эффективным в ослаблении интенсивности зуда и уменьшении количества и размера пузырей, а также дискомфорта, вызванного крапивницей. У пациентов наблюдалось улучшение сна и качества жизни.

В клинических исследованиях биластина 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 P-гликопротеина (P-gp), такими как кетоконазол (24 участника) и эритромицин (24 участника). Кроме того, было проведено тщательное исследование QT с участием 30 добровольцев.

В контролируемых клинических исследованиях применения в рекомендуемой 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 влиял на психомоторные показатели в клинических исследованиях и 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 биластину 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 биластину ( $n = 260$ ) был аналогичен профилю безопасности при применении плацебо ( $n = 249$ ), побочные реакции наблюдались у 5,8% и 8,0% пациентов, принимавших 10 мг биластину и плацебо соответственно. Прием и 10 мг биластину, 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 биластину в сутки не было обнаружено значимых различий в QTc по сравнению с теми, кто применял плацебо. Специальная анкета о качестве жизни детей с аллергическим риноконъюнктивит 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 из 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 биластину 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 Pgp (см. Раздел «Взаимодействие с кетоконазолом, эритромицином и дилтиаземом») и OATP (см. Раздел «Взаимодействие с грейпфрутовым соком»). Биластин, очевидно, не является субстратом переносчика BCRP или почечных переносчиков OAT2, OAT1 и OAT3. Данные исследований *in vitro* не дают оснований считать, что в системном кровотоке биластин подавляет активность таких белков-переносчиков, как P-gp, MRP2, BCRP, BSEP, OATP1B1, OATP1B3, OATP2B1, OAT1, OAT3, OAT1, OAT2 и NTCP, поскольку его способность ингибировать P-gp, OATP2B1 и OAT1 незначительная и характеризуется показателем IC<sub>50</sub> ≥ 300 мкм, что значительно превышает расчетный показатель максимальной концентрации в плазме (C<sub>max</sub>) в случае клинического применения биластина. Таким образом, подобные взаимодействия без клинического значения. Однако результаты аналогичных исследований указывают на то, что ингибирование биластином белков-переносчиков, находящихся в слизистой оболочке кишечника (например P-gp), исключить нельзя. При применении в терапевтических дозах 84-90% биластина связывается с белками плазмы крови.

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

*Выведение.* В исследовании баланса массы, проведенного с участием здоровых добровольцев, после однократного применения 14С-биластину в дозе 20 мг почти 95% принятой дозы оказывались в моче (28,3%) и кале (66,5%) в неизменном виде биластину, с чего можно сделать вывод, что в организме человека биластин метаболизируется незначительно. В среднем период полувыведения биластину у здоровых добровольцев составляет 14,5 ч.

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

*Нарушение функции почек.* Исследование с участием пациентов с различным состоянием функции почек показало, что в случае нормальной функции почек (СКФ > 80 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) средняя AUC<sub>0-∞</sub> (± ст. Откл.) Составляет 737,4 (± 260,8) нг • ч/мл, при наличии нарушений функции почек легкой степени тяжести (СКФ = 50-80 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) этот показатель составляет 967,4 (± 140,2) нг • ч/мл, в случае нарушений средней степени тяжести (СКФ = 30- <50 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) - 1384,2 (± 263,23) нг • ч/мл, а в случае нарушений тяжелой степени (СКФ <30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) - 1708,5 (± 699,0) нг • ч/мл.

У пациентов с нормальной функцией почек средний (± ст. Откл.) Период полувыведения биластину составлял 9,3 ч (± 2,8), у пациентов с нарушениями легкой степени тяжести - 15,1 ч (± 7,7), у пациентов с нарушениями средней степени тяжести - 10,5 ч (± 2,3), а у пациентов с нарушениями тяжелой степени - 18,4 ч (± 11,4). Практически у всех пациентов через 48-72 ч после приема биластин в моче не оказывался. Подобные изменения фармакокинетики не должны иметь клинического значения и влияния на безопасность применения биластину, поскольку его концентрации в плазме у пациентов с нарушениями функции почек остаются 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 биластину.

*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 биластину, что диспергируется в ротовой полости, по 10 мг 1 раз в

сутки. Анализ фармакокинетических данных по концентрации биластину в плазме показал, что после приема биластину 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 биластину 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 биластину, не выявили особой опасности для человека.

В исследованиях репродуктивной токсичности влияние биластину 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, касающемся периода лактации, биластин был обнаружен в молоке кормящих крыс после однократного приема дозы (20 мг / кг). Концентрация биластину в молоке составляла около половины его концентрации в материнской плазме. Значимость этих результатов для человека неизвестна.

В исследовании фертильности у крыс пероральное введение биластину 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 автордиографии, 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**

*Взаимодействие с пищей.* Пища снижает на 30% биодоступность биластина, принятого внутрь.

*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 биластина и кетоконазола или эритромицина 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 P-гликопротеина 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 P-gp, такие как циклоспорин, также могут увеличивать концентрацию биластина в плазме.

*Взаимодействие с дилтиаземом.* В случае одновременного приема 20 мг биластина и 60 мг дилтиазема C<sub>max</sub> биластина увеличивалась на 50%. Подобный эффект можно объяснить взаимодействием на уровне белков-переносчиков (см. Раздел «Фармакокинетика»), отвечающих за выведение лекарственных

препаратов из клеток кишечника; на профиль безопасности биластина этот эффект, вероятно, не влияет.

*Взаимодействие с этиловым спиртом.* После одновременного приема алкоголя и биластина в дозе 20 мг психомоторные функции находились на том же уровне, что и после одновременного приема алкоголя и плацебо.

*Взаимодействие с лоразепамом.* В случае применения биластина в дозе 20 мг одновременно с лоразепамом в дозе 3 мг на протяжении 8 дней усиление угнетающего действия лоразепама на ЦНС обнаружено не было.

*Дети.* Исследования взаимодействия с другими лекарственными средствами проводились только у взрослых. Ожидается, что степень взаимодействия с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия будут подобными в возрасте от 12 до 17 лет.

## **Особенности применения**

Педиатрическая популяция. Поскольку эффективность и безопасность применения биластину 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 биластину с ингибиторами Р-гликопротеина, такими, например, как кетоконазол, эритромицин, циклоспорин, ритонавир или дилтиазем, может приводить к повышению уровня биластину в плазме и, следовательно, к увеличению риска возникновения побочных реакций. Поэтому пациентам с умеренным или тяжелым нарушением функции почек следует избегать одновременного применения биластину 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 биластин 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, 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 биластин (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, диспергируется в ротовой полости, следует применять за 1:00 до или через 2:00 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 биластину 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 биластину 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 биластину для взрослых нет (см. Раздел «Фармакокинетика»).

*Нарушение функции печени.* Безопасность и эффективность применения биластину 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 биластин 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**

Информация о острой передозировки биластином была получена в ходе клинических испытаний, проведенных при разработке и постмаркетингового наблюдения. В клинических исследованиях после назначения взрослым здоровым добровольцам биластину 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.

В ходе клинических исследований у пациентов, страдающих от аллергического риноконъюнктивита или хронической идиопатической крапивницы, побочные реакции при применении биластина в дозе 20 мг возникали примерно с той же частотой, что и при применении плацебо (12,7% и 2,8%). Клинические испытания II и III фазы, проведенные во время клинической разработки, охватывали 2525 пациентов, леченных 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. 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 определена 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 N = 1697	Все дозы биластину N = 2525
Частота	Побочная реакция		
<b>Инфекции и паразитарные заболевания</b>			
Нечасто	Герпес ротовой полости	2 (0,12%)	2 (0,08%)
<b>Со стороны обмена веществ и питания</b>			
Нечасто	Повышенный аппетит	10 (0,59%)	11 (0,44%)
<b>Со стороны психики</b>			
Нечасто	Тревожность	6 (0,35%)	8 (0,32%)
	Бессонница	2 (0,12%)	4 (0,16%)

Со стороны нервной системы			
Часто	Сонливость	52 (3,06%)	82 (3,25%)
	Головная боль	68 (4,01%)	90 (3,56%)
Нечасто	Головокружение	14 (0,83%)	23 (0,91%)
Со стороны органов слуха и лабиринта			
Нечасто	Тиннитус	2 (0,12%)	2 (0,08%)
	Вертиго	3 (0,18%)	3 (0,12%)
Со стороны сердца			
Нечасто	Блокада правой ножки пучка Гиса	4 (0,24%)	5 (0,20%)
	Синусовая аритмия	5 (0,30%)	5 (0,20%)
	Удлинение интервала QT на электрокардиограмме	9 (0,53%)	10 (0,40%)
	Другие отклонения показателей ЭКГ от нормального уровня	7 (0,41%)	11 (0,44%)
Со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения			
Нечасто	Одышка	2 (0,12%)	2 (0,08%)
	Неприятные ощущения в носу	2 (0,12%)	2 (0,08%)
	Сухость в носу	3 (0,18%)	6 (0,24%)
Со стороны желудочно-кишечного тракта			
Нечасто	Боль в верхнем отделе живота	11 (0,65%)	14 (0,55%)
	Боль в животе	5 (0,30%)	5 (0,20%)
	Тошнота	7 (0,41%)	10 (0,40%)
	Дискомфорт в животе	3 (0,18%)	4 (0,16%)
	Диарея	4 (0,24%)	6 (0,24%)
	Сухость во рту	2 (0,12%)	6 (0,24%)
	Диспепсия	2 (0,12%)	4 (0,16%)
	Гастрит	4 (0,24%)	4 (0,16%)
Со стороны кожи и подкожно-жировой ткани			
Нечасто	Зуд	2 (0,12%)	4 (0,16%)
Общие нарушения и реакции в месте введения			
Нечасто	Утомляемость	14 (0,83%)	19 (0,75%)
	Жажда	3 (0,18%)	4 (0,16%)
	Обострение уже имеющихся заболеваний	2 (0,12%)	2 (0,08%)
	Лихорадка	2 (0,12%)	3 (0,12%)
	Астения	3 (0,18%)	4 (0,16%)

Дополнительные методы исследования			
Нечасто	Повышение уровня гамма-глутамилтрансферазы	7 (0,41%)	8 (0,32%)
	Повышение уровня аланинаминотрансферазы	5 (0,30%)	5 (0,20%)
	Повышение уровня аспаратаминотрансферазы	3 (0,18%)	3 (0,12%)
	Повышение уровня креатинина в крови	2 (0,12%)	2 (0,08%)
	Повышение уровня триглицеридов в крови	2 (0,12%)	2 (0,08%)
	Увеличение массы тела	8 (0,47%)	12 (0,48%)

Частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных): 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.* Наиболее часто сообщалось о двух побочных реакции, возникающие часто (сонливость и головная боль), и две реакции, возникавшие нечасто (головокружение и утомляемость). Они наблюдались как у пациентов, получавших биластин, так и у пациентов, получавших плацебо. Их частота составляла соответственно 3,06% против 2,86% для сонливости; 4,01% и 3,38% для головной боли 0,83% и 0,59% для головокружение 0,83% и 1,32% для утомляемости.

Почти все побочные реакции, описанные выше, с одинаковой частотой наблюдались у пациентов, принимавших биластин в дозе 20 мг, и у пациентов, получавших плацебо.

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

*Дети.* Во время клинической разработки частота, тип и тяжесть побочных реакций у подростков (12-17 лет) были такими же, как и у взрослых.

Информация, собранная в данной группе (подростки) во время постмаркетингового наблюдения, была подтверждена результатами клинических испытаний.

*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.

### **Срок годности**

5 лет.

### **Условия хранения**

Специальные условия хранения не нужны. Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 10 таблеток в блистере, по 1 блистеру 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**

Via Кампо ді Піле, 67100 Л'Аквила (АК), Италия.

### **Источник инструкции**

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