

# ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

**НІКСАР®  
(NIXAR®)**

## **Склад:**

*діюча речовина:* 1 таблетка містить біластину 20 мг;

*допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна, натрію крохмальгліколят (тип А), кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат.

**Лікарська форма.** Таблетки.

**Фармакотерапевтична група.** Антигістамінні засоби для системного застосування. Біластин. Код АТХ R06A X29.

## **Клінічні характеристики.**

**Показання.** Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) та кропив'янки.

**Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини (біластин) або до будь-якої з допоміжних речовин.

## **Спосіб застосування та дози.**

*Дорослі та діти (віком від 12 років).* Рекомендована доза становить 20 мг (1 таблетка) 1 раз на добу для полегшення симптомів алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) та кропив'янки. Таблетку слід застосовувати внутрішньо за 1 годину до або через 2 години після прийому їжі або фруктового соку

*Пацієнти літнього віку.* Пацієнтам літнього віку коригувати дозу не потрібно. Досвід застосування препарату пацієнтам віком понад 65 років обмежений.

*Порушення функції нирок.* Пацієнтам з порушеннями функції нирок коригувати дозу не потрібно.

*Порушення функції печінки.* Досвід клінічного застосування препарату пацієнтам з порушеннями функції печінки відсутній. Оскільки біластин не піддається метаболізму та виводиться головним чином нирками, порушення функції печінки не повинно призводити до збільшення його системної дії до небезпечного рівня. Тому пацієнтам з порушеннями функції печінки коригувати дозу не потрібно.

*Тривалість лікування.* Пацієнтам з алергічним ринітом препарат слід застосовувати тільки в період контакту з алергенами. Пацієнтам з сезонним алергічним ринітом лікування можна припинити після пом'якшення симптомів та поновлювати після їхнього повернення. Пацієнтам з цілорічним алергічним ринітом препарат можна безперервно застосовувати впродовж періоду контакту з алергенами. У пацієнтів з кропив'яркою тривалість лікування залежить від характеру та тривалості симптомів, а також від їх динаміки.

**Побічні реакції.** У ході клінічних досліджень у пацієнтів, які страждали від алергічного ринокон'юнктивіту або хронічної ідіопатичної кропив'янки, побічні дії на тлі застосування біластину в дозі 20 мг виникали приблизно з тією ж частотою, що й на тлі застосування плацебо (12,7 % та 12,8 %). Проведені дослідження показали, що при застосуванні біластину у дозі 20 мг найчастіше відзначалися такі побічні реакції, як головний біль, сонливість, запаморочення та втомлюваність. Приблизно з аналогічною частотою ці небажані явища відзначалися у пацієнтів, які приймали плацебо.

У таблиці нижче наведені побічні реакції, зв'язок яких з біластином визнаний або, принаймні, можливий та які у програмі клінічної розробки були відмічені більш ніж у 0,1% пацієнтів, які застосовували біластин у дозі 20 мг.

За частотою побічні дії розподіляються за такимикаатегоріями: дуже часто:  $\geq 1/10$ ; часто:  $\geq 1/100$  і  $< 1/10$ ; іноді:  $\geq 1/1\ 000$  і  $< 1/100$ ; рідко:  $\geq 1/10\ 000$  і  $< 1/1\ 000$ ; дуже рідко:  $< 1/10\ 000$ . Невідомо (наявні дані не дають змоги дати оцінку).

*Інфекції та паразитарні захворювання.* Іноді: герпес порожнини рота.

*Порушення живлення та обміну речовин.* Іноді: підвищений апетит.

*З боку психіки.* Іноді: тривожність, безсоння.

*З боку органів слуху та рівноваги.* Іноді: шум у вухах, запаморочення.

*З боку серцево-судинної системи.* Іноді: блокада правої ніжки пучка Гіса, синусова аритмія, подовження інтервалу QT на електрокардіограмі, інші порушення на ЕКГ.

*З боку нервової системи.* Часто: сонливість, головний біль. Іноді: запаморочення.

*З боку дихальної системи.* Іноді: задишка, неприємні відчуття у носі, сухість у носі.

*З боку травної системи.* Іноді: біль у верхньому відділі живота, біль у животі, нудота, неприємні відчуття в животі, діарея, сухість у роті, диспепсія, гастрит.

*З боку шкіри та підшкірно-жирової тканини.* Іноді: свербіж.

*Загальні та місцеві порушення.* Іноді: втомлюваність, спрага, посилення вже наявних захворювань, пропасниця, астенія.

*Додаткові методи дослідження.* Підвищення активності ГГТ, АЛТ, АСТ, підвищення рівня креатиніну у крові, підвищення рівня тригліцеридів у крові, збільшення маси тіла.

### **Передозування.**

Дані, що стосуються гострого передозування, були отримані тільки в ході клінічних досліджень. На тлі застосування біластину в дозах, що перевищували терапевтичну в 10-11 разів, побічні дії здорових добровольців виникали в 2 рази частіше, ніж на тлі застосування плацебо. Побічні дії, які відзначалися найчастіше, включали запаморочення, головний біль та нудоту. Серйозних побічних реакцій та значного збільшення тривалості інтервалу QTc відмічено не було. У ході перехресного дослідження вимірюванням інтервалів QT/QTc, в якому вивчали вплив багаторазового застосування біластину на реполяризацію шлуночків, статистично значимого подовження інтервалу QTc виявлено не було.

*Лікування.* У разі передозування рекомендована симптоматична та підтримуюча терапія. Специфічний антидот для біластину невідомий.

### **Застосування у період вагітності або годування груддю.**

*Фертильність.* Клінічні дані обмежені. Дослідження на тваринах негативного впливу препарату на фертильність не виявили.

*Вагітність.* Дані щодо застосування біластину вагітним відсутні зовсім.

У ході досліджень на тваринах також не відмічено шкідливого впливу препарату (прямого або непрямого) на репродуктивну функцію, пологи або постнатальний розвиток. З міркувань безпеки препарат Ніксар® під час вагітності застосовувати не слід.

*Годування груддю.* Дані про те, чи проникає біластин у грудне молоко жінок, відсутні. Виведення біластину з молоком у тварин не вивчалось. Рішення про продовження або припинення годування груддю, а також про продовження або припинення терапії препаратом Ніксар® слід приймати з урахуванням користі грудного вигодовування для дитини, з одного боку, та необхідності терапії біластином для матері, з іншого.

*Діти.* Безпека та ефективність біластину для дітей віком до 12 років не підтверджені.

*Особливості застосування.* У пацієнтів з помірними або тяжкими порушеннями функції нирок застосування біластину одночасно з інгібіторами Р-глікопротеїду (кетоконазолом, еритроміцином, циклоспорином, ритонавіром, дилтіаземом тощо) може призводити до підвищення концентрації біластину в плазмі крові та, отже, до збільшення ризику його побічних дій. З цієї причини пацієнтам із середніми або тяжкими порушеннями функції нирок біластин одночасно з інгібіторами Р-глікопротеїду застосовувати не слід.

**Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.** За даними дослідження, впливу біластину на здатність керувати автомобілем, застосування біластину в дозі 20 мг на здатність керувати транспортними засобами не впливає. Проте пацієнтів слід інформувати про те, що в окремих випадках препарат може викликати сонливість і, таким чином, впливати на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

**Взаємодія з харчовими продуктами.** Їжа знижує на 30 % біодоступність біластину, прийнятого внутрішньо.

**Взаємодія з грейпфрутовим соком.** У разі застосування біластину в дозі 20 мг одночасно з грейпфрутовим соком біодоступність біластину знижувалася на 30 %. Подібний ефект може спостерігатися і у разі застосування інших фруктових соків. Ступінь зменшення біодоступності може різнитися залежно від виробника соку та фруктів, з яких він отриманий. Ця взаємодія обумовлена здатністю компонентів фруктів пригнічувати активність білка-переносника органічних аніонів OATP1A2, для якого біластин є субстратом. Зменшувати концентрацію біластину в плазмі можуть і лікарські засоби, які є субстратами або інгібіторами OATP1A2 (наприклад ритонавір або рифампіцин).

**Взаємодія з кетоконазолом або еритроміцином.** У разі прийому біластину одночасно з кетоконазолом або еритроміцином ПФК біластину збільшувалася у 2 рази, а  $C_{\text{макс}}$  – у 2-3 рази. Подібні ефекти можна пояснити взаємодією на рівні білків-переносників, що відповідають за виведення лікарських препаратів із клітин кишечника, оскільки біластин є субстратом Р-глікопротеїду не метаболізується. На профіль безпеки біластину, з одного боку, та кетоконазолу або еритроміцину, з іншого, ці ефекти, ймовірно, не впливають. Збільшувати концентрацію біластину в плазмі можуть і інші лікарські препарати, що є субстратами або інгібіторами Р-глікопротеїду (наприклад циклоспорин).

**Взаємодія з дилтіаземом.** У разі прийому біластину в дозі 20 мг одночасно з дилтіаземом у дозі 60 мг  $C_{\text{макс}}$  біластину збільшувалася на 50 %. Подібний ефект можна пояснити взаємодією на рівні білків-переносників, що відповідають за виведення лікарських препаратів з клітин кишечника; на профіль безпеки біластину цей ефект, ймовірно, не впливає.

**Взаємодія з етиловим спиртом.** Після одночасного застосування алкоголю та біластину в дозі 20 мг психомоторні функції знаходилися на тому ж рівні, що й після одночасного застосування алкоголю та плацебо. Біластин не впливає на психомоторні функції при прийомі з етиловим спиртом.

**Взаємодія з лоразепамом.** У разі застосування біластину у дозі 20 мг одночасно з лоразепамом у дозі 3 мг упродовж 8 днів посилення пригнічувальної дії лоразепаму на ЦНС виявлено не було.

**Фармакологічні властивості.**

**Фармакодинаміка.** Біластин - це антигістамінний засіб тривалої дії, що не спричинює седативного ефекту, вибірково зв'язується з периферичними H1-рецепторами та не зв'язується з M-холінорецепторами.

Після одноразового застосування біластин протягом 24 годин пригнічує розвиток шкірних реакцій, що спричинюються гістаміном, з пухирями та еритемою.

У ході клінічних досліджень, в яких брали участь пацієнти з алергічним ринокон'юнктивітом (сезонним та цілорічним), на тлі застосування біластину в дозі 20 мг 1 раз на добу впродовж 14-28 днів відзначалося полегшення таких симптомів захворювання, як чхання, виділення з носа, свербіж у носі, закладеність носа, свербіж очей, сльозотеча та почервоніння очей. Лікувальний ефект біластину зберігався протягом 24 годин.

У ході клінічних досліджень, в яких брали участь пацієнти з хронічною ідіопатичною кропив'янкою, на тлі застосування біластину в дозі 20 мг 1 раз на добу впродовж 28 днів відзначалося зменшення свербіжу та зменшення кількості та розміру пухирів; крім того, пацієнти відчували менший дискомфорт, спричинений кропив'янкою. У пацієнтів спостерігалось покращення сну та самопочуття.

Ні клінічно значимого подовження інтервалу QT на електрокардіограмі, ні інших порушень з боку серцево-судинної системи не спостерігалось під час проведених клінічних досліджень біластину.

**Фармакокінетика. Всмоктування.** Після перорального застосування біластин швидко всмоктується, а його максимальна концентрація в плазмі досягається приблизно через 1,3 години після прийому. Накопичення препарату в організмі виявлено не було. Середній показник біодоступності при його пероральному

застосуванні становить 61 %. Розподіл. За даними досліджень *in vitro* та *in vivo*, біластин є субстратом Р-глікопротеїду та білка-переносника ОАТР. Біластин, очевидно, не є субстратом переносника BCRP або реального переносника OCT, OAT1 та OAT3. Дані досліджень *in vitro* не дають підстав вважати, що в системному кровотоку біластин пригнічує активність таких білків-переносників, як Р-gp, MRP2, BCRP, BSEP, OATP1B1, OATP1B3, OATP2B1, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2 та NTCP, оскільки його здатність інгібувати Р-gp, OATP2B1 та OCT1 незначна та характеризується значенням  $IC_{50} \geq 300$  мкМ, що значно перевищує розрахункове значення максимальної концентрації в плазмі ( $C_{\text{макс}}$ ) у разі його клінічного застосування. Таким чином, подібні взаємодії не матимуть клінічного значення. Проте результати аналогічних досліджень вказують на те, що інгібування біластином білків-переносників, що знаходяться в слизовій оболонці кишечника (наприклад Р-gp), виключити не можна. Після застосування в терапевтичних дозах біластин виявляється пов'язаним з білками плазми на 84-90%. Біотрансформація. У ході досліджень *in vitro* біластин не виявив здатності індукувати або пригнічувати активність ізоферментів цитохрому Р450. Елімінація. За даними дослідження, проведеного за участю добровольців, після одноразового застосування <sup>14</sup>С-біластину в дозі 20 мг майже 95 % введеної дози виявлялися в сечі та калі (28,3 % та 66,5 % відповідно) у вигляді незміненого біластину, з чого можна зробити висновок, що в організмі людини біластин метаболізується незначним чином. У середньому період напіввиведення біластину у здорових добровольців становить 14,5 години. Лінійність. У діапазоні доз від 5 до 220 мг фармакокінетичні параметри біластину змінюються прямопропорційно дозі; при цьому у різних здорових добровольців вони відрізняються незначною мірою.

### **Фармацевтичні характеристики.**

**Основні фізико-хімічні властивості:** овальні, опуклі з обох боків таблетки білого кольору з насічкою для поділу, без тріщин на поверхні.

Насічка призначена виключно для того, щоб розламати таблетку для полегшення проковтування, а не для ділення на рівні дози.

**Термін придатності.** 5 років. Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

**Умови зберігання.** Спеціальні умови зберігання не потрібні. Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** По 10 таблеток у блістері; по 1 або по 2, або по 3 або по 5 блістерів у картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

### **Виробники.**

ФАЕС ФАРМА, С.А.

Менаріні-Фон Хейден ГмбХ

А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л.

### **Місцезнаходження.**

С/Максімо Агуїрре, 14, 48940 Лехона (Біскайя), Іспанія.

Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина.

Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Аквіла (АК), Італія.