

პროდუქტის ზოგადი დახასიათება

1. პრეპარატის დასახელება

ნიქსარი® ალერგია
20 მგ ტაბლეტები

2. თვისობრივი და რაოდენობრივი შემადგენლობა

ერთი ტაბლეტი შეიცავს 20 მგ ბილასტინს.

დამხმარე ნივთიერებების სრული ჩამონათვალი იხილეთ პარაგრაფში 6.1.

3. სამკურნალწამლო ფორმა

ტაბლეტი.

თეთრი ფერის, ოვალური, ორმხრივამოზნექილი ტაბლეტები გამყოფი ხაზით (სიგრძე 10 მმ, სიგანე 5 მმ).

ნაჭდევი გამიზნულია მხოლოდ ტაბლეტის გადასატეხად ყლაპვის გასაადვილებლად, და არა თანაბარი დოზირების ნაწილებად გასაყოფად.

4. კლინიკური მახასიათებლები

4.1 გამოყენების ჩვენება

სიმპტომური მკურნალობა ალერგიული რინოკონიუნქტივიტის (სეზონური და სრულწლიანი) და ჭინჭრის ციების დროს. ნიქსარი® ალერგია ნაჩვენებია მოზრდილებსა და მოზარდებში (12 წლის და უფროსი ასაკის) გამოსაყენებლად.

4.2 დოზირება და გამოყენების წესი

დოზირება

მოზრდილები და მოზარდები (12 წლის და უფროსი ასაკის)

20 მგ ბილასტინი (1 ტაბლეტი) ერთხელ დღე-ღამეში ალერგიული რინოკონიუნქტივიტის (სეზონური და სრულწლიანი) და ჭინჭრის ციების სიმპტომების შესამსუბუქებლად.

ტაბლეტი მიიღება საკვების ან ხილის წველის მიღებამდე 1 საათით ადრე ან მიღებიდან 2 საათის შემდეგ (იხ. პარაგრაფი 4.5).

მკურნალობის ხანგრძლივობა

ალერგიული რინოკონიუნქტივიტის დროს პრეპარატის მიღება საჭიროა მხოლოდ ალერგენებთან კონტაქტის პერიოდში. სეზონური ალერგიული რინიტის მკურნალობის შეწყვეტა შეიძლება სიმპტომების გაქრობისას და მკურნალობის განახლება - მათი დაბრუნების შემდეგ. სრულწლიანი ალერგიული რინიტის მქონე პაციენტებში პრეპარატის გამოყენება შეიძლება უწყვეტად, ალერგენებთან კონტაქტის პერიოდის

განმავლობაში. ჭინჭრის ციების მქონე პაციენტებში მკურნალობის ხანგრძლივობა დამოკიდებულია სიმპტომების ტიპსა და ხანგრძლივობაზე, ასევე, მათ დინამიკაზე.

პაციენტების განსაკუთრებული ჯგუფები

ხანდაზმული პაციენტები

ხანდაზმულ პაციენტებში დოზის კორექცია საჭირო არ არის (იხ. პარაგრაფები 5.1 და 5.2).

თირკმელების ფუნქციის დარღვევა

განსაკუთრებული რისკის მქონე ჯგუფის მოზრდილებში (თირკმელების ფუნქციის დარღვევის მქონე პაციენტები) ჩატარებულ კვლევებში ნაჩვენებია, რომ მოზრდილებში ბილასტინის დოზის კორექციის აუცილებლობა არ არის (იხ. პარაგრაფი 5.2).

ღვიძლის ფუნქციის დარღვევა

ღვიძლის ფუნქციის დარღვევის მქონე მოზრდილ პაციენტებში პრეპარატის კლინიკური გამოყენების გამოცდილება არ არსებობს. თუმცა, ვინაიდან ბილასტინი არ მეტაბოლიზდება და უცვლელი სახით გამოიყოფა შარდით და განავალით, ღვიძლის ფუნქციის დარღვევის მქონე მოზრდილ პაციენტებში მოსალოდნელი არ არის სისტემური ზემოქმედების გაძლიერება უსაფრთხო დოზებზე უფრო მაღლა. ამიტომ, ღვიძლის ფუნქციის დარღვევის მქონე მოზრდილ პაციენტებში დოზის კორექცია საჭირო არ არის (იხ. პარაგრაფი 5.2).

პედიატრიული პოპულაცია

– 6-დან 11 წლამდე ასაკის, არანაკლებ 20 კგ სხეულის მასის მქონე ბავშვები
პაციენტების ამ ჯგუფში შეიძლება დაინიშნოს ბილასტინი 10 მგ-იანი პირის ღრუში ხსნადი ტაბლეტების ფორმით, ასევე, ბილასტინი 2,5 მგ/მლ შიგნით მისაღები ხსნარის სახით.

– 6 წლამდე ასაკის და 20 კგ-მდე სხეულის მასის მქონე ბავშვები
დღეისათვის არსებული ცნობები აღწერილია პარაგრაფებში 4.4, 4.8, 5.1 და 5.2, მაგრამ დოზირების რეკომენდაციები არ შეიძლება იყოს შედგენილი. ამიტომ, ბილასტინი არ უნდა დაინიშნოს ამ ასაკობრივი ჯგუფის პაციენტებში.

თირკმელების ან ღვიძლის ფუნქციის დარღვევის მქონე ბავშვებში ბილასტინის უსაფრთხოება და ეფექტიანობა დადგენილი არ არის.

გამოყენების წესი

შიგნით მისაღები საშუალება.

ტაბლეტები მიიღება წყლის მიყოლებით. რეკომენდებულია პრეპარატის სადღეღამისო დოზის ერთჯერადად მიღება.

4.3 უკუზვენება

ჰიპერმგრძნობელობა მოქმედი ნივთიერების ან ნებისმიერი დამხმარე ნივთიერების მიმართ, რომლებიც ჩამოთვლილია პარაგრაფში 6.1.

4.4 განსაკუთრებული მითითებები და სიფრთხილის ზომები გამოყენებისას

პედიატრიული პროფილის პაციენტები

ბილასტინის ეფექტიანობა და უსაფრთხოება 2 წლამდე ასაკის ბავშვების მკურნალობისას დადგენილი არ არის, 2-დან 5 წლამდე ასაკის ბავშვებში არსებობს მცირე კლინიკური გამოცდილება, ამიტომ, ბილასტინი არ უნდა იქნას გამოყენებული ამ ასაკობრივი ჯგუფების პაციენტების სამკურნალოდ.

თირკმელების ფუნქციის საშუალო ან მძიმე ხარისხის დარღვევების მქონე პაციენტებში ბილასტინის გამოყენებამ P-გლიკოპროტეინის ინჰიბიტორებთან, მაგალითად, კეტოკონაზოლთან, ერითრომიცინთან, ციკლოსპორინთან, რიტონავირთან ან დილთიაზემთან ერთად, შეიძლება მიგვიყვანოს პლაზმაში ბილასტინის კონცენტრაციის მომატებამდე, და შესაბამისად, მისი გვერდითი მოქმედების გამოვლენის რისკის გაზრდამდე. ამიტომ, თირკმელების ფუნქციის საშუალო და მძიმე ხარისხის დარღვევების მქონე პაციენტებში ბილასტინი არ უნდა იქნას გამოყენებული P-გლიკოპროტეინის ინჰიბიტორებთან ერთად.

მოცემული სამკურნალო საშუალების ერთი ტაბლეტი შეიცავს 1 მმოლზე (23 მგ) ნაკლებ ნატრიუმს, ე.ი. პრაქტიკულად „არ შეიცავს ნატრიუმს“.

4.5 ურთიერთქმედება სხვა სამკურნალო საშუალებებთან და ურთიერთქმედების სხვა ფორმები

ურთიერთქმედების კვლევები ჩატარდა მხოლოდ მოზრდილებში და მათი შედეგები შეჯამებულია ქვემოთ.

ურთიერთქმედება საკვებ პროდუქტებთან: საკვები 30%-ით აქვეითებს ბილასტინის ბიოშელწევადობას შიგნით მიღებისას.

ურთიერთქმედება გრეიპფრუტის წვეთთან: 20 მგ დოზით ბილასტინის გამოყენებისას გრეიპფრუტის წვეთთან ერთად ბილასტინის ბიოშელწევადობა მცირდებოდა 30%-ით. მსგავსი ეფექტი შეიძლება აღინიშნოს სხვა ხილის წვენის მიღების შემთხვევაშიც. ბიოშელწევადობის დაქვეითების ხარისხი შეიძლება განსხვავდებოდეს წვენის მწარმოებლის და იმ ხილის მიხედვით, რომლითაც ის დამზადებულია. აღნიშნული ურთიერთქმედება განპირობებულია სატრანსპორტო ცილის OATP1A2-ის ინჰიბირებით, რომლისთვისაც ბილასტინი წარმოადგენს სუბსტრატს (იხ. პარაგრაფი 5.2). პლაზმაში ბილასტინის კონცენტრაციის დაქვეითება შეუძლია OATP1A2-ის სუბსტრატებს ან ინჰიბიტორებს, მაგალითად, რიტონავირს ან რიფამპიცინს.

ურთიერთქმედება კეტოკონაზოლთან ან ერითრომიცინთან: დღე-ღამეში ერთხელ 20 მგ ბილასტინისა და დღე-ღამეში ერთხელ 400 მგ კეტოკონაზოლის ან დღე-ღამეში სამჯერ 500 მგ ერითრომიცინის ერთდროულად მიღებისას, აღინიშნება ბილასტინის AUC მნიშვნელობის 2-ჯერ და C_{max} მნიშვნელობის 2-3-ჯერ მომატება. მსგავსი ცვლილებების ახსნა შეიძლება ნაწლავურ ეფლუქს-ტრანსპორტერებთან ურთიერთქმედებით, რადგან ბილასტინი წარმოადგენს P-გლიკოპროტეინის სუბსტრატს და არ მეტაბოლიზდება (იხ. პარაგრაფი 5.2). როგორც ჩანს, ეს ცვლილებები არ ახდენს გავლენას, ერთის მხრივ, ბილასტინის და, მეორეს მხრივ, კეტოკონაზოლის ან ერითრომიცინის უსაფრთხოების პროფილზე. პლაზმაში ბილასტინის კონცენტრაციის მომატება შეუძლია სხვა სამკურნალო საშუალებებსაც, რომლებიც წარმოადგენს P-გლიკოპროტეინის სუბსტრატებს ან ინჰიბიტორებს, მაგალითად, ციკლოსპორინს.

ურთიერთქმედება დილთიაზემთან: დღე-ღამეში ერთხელ 20 მგ ბილასტინისა და დღე-ღამეში ერთხელ 60 მგ დილთიაზემის ერთდროულად მიღებისას, ბილასტინის C_{max} მაჩვენებელი იზრდებოდა 50%-ით. მსგავსი ეფექტის ახსნა შეიძლება ნაწლავურ ეფლუქს-ტრანსპორტერებთან ურთიერთქმედებით (იხ. პარაგრაფი 5.2) და როგორც ჩანს, არ ახდენს გავლენას ბილასტინის უსაფრთხოების პროფილზე.

ურთიერთქმედება ალკოჰოლთან: ალკოჰოლისა და დღე-ღამეში ერთხელ 20 მგ დოზით ბილასტინის ერთდროულად მიღების შემდეგ ფსიქომოტორული ფუნქციები იყო იგივე დონეზე, როგორც ალკოჰოლისა და პლაცებოს ერთდროულად მიღების შემდეგ.

ურთიერთქმედება ლორაზეპამთან: დღე-ღამეში ერთხელ 20 მგ დოზით ბილასტინისა და დღე-ღამეში ერთხელ 3 მგ დოზით ლორაზეპამის ერთდროულად მიღებისას, ცნს-ზე ლორაზეპამის დამთრგუნველი მოქმედების გაძლიერება გამოვლენილი არ იყო 8 დღის განმავლობაში.

პედიატრიული პოპულაცია

ურთიერთქმედების კვლევები ჩატარდა მხოლოდ მოზრდილებში. ვინაიდან ბავშვებში ბილასტინის სხვა მედიკამენტებთან, საკვებთან ან ხილის წვენთან ერთად გამოყენების კლინიკური გამოცდილება არ არსებობს, ამ მომენტისთვის ბავშვებში ბილასტინის დანიშვნისას საჭიროა მოზრდილებში მიღებული ურთიერთქმედების კვლევების შედეგების გათვალისწინება. ბავშვებში არ არსებობს კლინიკური მონაცემები, რომელთა საფუძველზეც შეიძლებოდა დასკვნის გაკეთება, ახდენს თუ არა ბილასტინის ურთიერთქმედებით გამოწვეული AUC და C_{max} ცვლილებები გავლენას მის უსაფრთხოების პროფილზე.

4.6 ფერტილობა, ორსულობა და ლაქტაცია

ორსულობა: ორსულებში ბილასტინის გამოყენების ცნობები შეზღუდულია ან საერთოდ არ არსებობს.

ცხოველებზე ჩატარებულ კვლევებში არ არის აღნიშნული პრეპარატის პირდაპირი თუ არაპირდაპირი მავნე ზემოქმედება რეპროდუქციულ ტოქსიკურობაზე, მშობიარობასა თუ პოსტნატალურ განვითარებაზე (იხ. პარაგრაფი 5.3). სიფრთხილის ზომის სახით ორსულობის პერიოდში რეკომენდებულია ნიქსარი® ალერგიის გამოყენებისგან თავის შეკავება.

ძუძუთი კვება: დედის რძეში ბილასტინის გამოყოფა შესწავლილი არ არის. არსებული ფარმაცოკინეტიკური მონაცემებით ნაჩვენებია, რომ ცხოველებში ბილასტინი გამოიყოფა რძეში (იხ. პარაგრაფი 5.3). გადაწყვეტილება ძუძუთი კვების გაგრძელების/შეწყვეტის ან ნიქსარი® ალერგიით მკურნალობის შეწყვეტის/თავის შეკავების შესახებ უნდა იქნას მიღებული ბავშვისთვის ძუძუთი კვებით მიღებული სარგებელის და დედისთვის ბილასტინით მკურნალობის შედეგად მიღებული სარგებელის გათვალისწინებით.

ფერტილობა: კლინიკური მონაცემები შეზღუდულია ან არ არსებობს. ვირთაგვებზე ჩატარებულ კვლევებში ფერტილობაზე პრეპარატის უარყოფითი ზემოქმედება გამოვლენილი არ იყო (იხ. პარაგრაფი 5.3).

4.7 ზემოქმედება სატრანსპორტო საშუალებების მართვის და მექანიზმებთან მუშაობის უნარზე

მოზრდილებში ჩატარებული კვლევის მონაცემებით, რომელშიც შეისწავლეს ბილასტინის გავლენა ავტომობილის მართვის უნარზე, 20 მგ დოზით ბილასტინის გამოყენება არ ახდენს გავლენას ამ უნარზე. თუმცა, ვინაიდან პრეპარატზე ინდივიდუალური რეაქცია შეიძლება იყოს სხვადასხვა, პაციენტებს უნდა გაეწიოთ სატრანსპორტო საშუალებების მართვისგან და მექანიზმებთან მუშაობისგან თავის შეკავების რეკომენდაცია, ბილასტინზე მათი ინდივიდუალური რეაქციის დადგენამდე.

4.8 გვერდითი მოქმედება

უსაფრთხოების ზოგადი პროფილი მოზრდილ პაციენტებსა და მოზარდ პაციენტებში

ალერგიული რინოკონიუნქტივიტის ან ქრონიკული იდიოპათიური ჭინჭრის ციების მქონე მოზრდილ პაციენტებსა და მოზარდ პაციენტებში ჩატარებულ კლინიკურ კვლევებში არასასურველი მოვლენების გამოვლენის სიხშირე 20 მგ ბილასტინის მიღების ფონზე იყო შედარებადი პლაცებოს მიღების ფონზე აღნიშნულ მაჩვენებელთან (12.7% და 12.8%).

კლინიკური შემუშავების დროს ჩატარებული II და III ფაზის კლინიკური ცდები მოიცავდა 2525 მოზრდილ პაციენტს და მოზარდ პაციენტს, რომლებიც სხვადასხვა დოზით იღებდნენ ბილასტინს, რომელთაგან 1697 იღებდა ბილასტინს დოზით 20 მგ. ამ კლინიკური ცდების მიმდინარეობისას 1362 პაციენტი იღებდა პლაცებოს. ალერგიული

რინოკონიუნქტივიტის ან ქრონიკული იდიოპათიური ქინჭრის ციების გამო ბილასტინის 20 მგ დოზით მიღების შემთხვევაში პაციენტებს ყველაზე ხშირად აღენიშნებოდათ ისეთი არასასურველი სამკურნალწამლო რეაქციები, როგორიცაა თავის ტკივილი, ძილიანობა, თავბრუსხვევა და დაღლილობა. დაახლოებით იგივე სიხშირით ეს არასასურველი მოვლენები აღინიშნებოდა პლაცებოს ჯგუფის პაციენტებში.

გვერდითი რეაქციების ცხრილი განზოგადებული ცნობებით მოზრდილ პაციენტებსა და მოზარდ პაციენტებში

ქვემოთ წარმოდგენილ ცხრილში მოყვანილია წამლის გვერდითი რეაქციები, რომელთა კავშირი ბილასტინთან მიჩნეულია, სულ მცირე, შესაძლებლად, და რომლებიც კლინიკური შემუშავების პროგრამაში (N=1697) აღენიშნათ 0,1%-ზე მეტ პაციენტს, რომელიც იღებდა ბილასტინს დოზით 20 მგ.

გვერდითი მოქმედებები დაყოფილია სიხშირის შემდეგი კატეგორიების მიხედვით:

ძალიან ხშირად ($\geq 1/10$)

ხშირად ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

ზოგჯერ ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

იშვიათად ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$)

ძალიან იშვიათად ($< 1/10\ 000$)

უცნობია (არსებული მონაცემების საფუძველზე სიხშირის შეფასება შეუძლებელია)

იშვიათი და ძალიან იშვიათი, ასევე, უცნობი სიხშირის არასასურველი რეაქციები ცხრილში მითითებული არ არის.

ორგანოები ან ორგანოთა სისტემები სიხშირე გვერდითი რეაქცია		ბილასტინი 20 მგ N=1697	ბილასტინის ყველა დოზა N=2525	პლაცებო N=1362
<i>ინფექციური და პარაზიტული დაავადებები</i>				
ზოგჯერ	პირის ღრუს ჰერპესი	2 (0.12%)	2 (0.08%)	0 (0.0%)
<i>დარღვევები ნივთიერებათა ცვლისა და კვების მხრივ</i>				
ზოგჯერ	მადის მომატება	10 (0.59%)	11 (0.44%)	7 (0.51%)
<i>ფსიქიკური დარღვევები</i>				
ზოგჯერ	შფოთვის შეგრძნება	6 (0.35%)	8 (0.32%)	0 (0.0%)
	უძილობა	2 (0.12%)	4 (0.16%)	0 (0.0%)
<i>დარღვევები ნერვული სისტემის მხრივ</i>				
ხშირად	ძილიანობა	52 (3.06%)	82 (3.25%)	39 (2.86%)
	თავის ტკივილი	68 (4.01%)	90 (3.56%)	46 (3.38%)
ზოგჯერ	თავბრუსხვევა	14 (0.83%)	23 (0.91%)	8 (0.59%)

ორგანოები ან ორგანოთა სისტემები სიხშირე გვერდითი რეაქცია		ბილასტინი 20 მგ N=1697	ბილასტინის ყველა დოზა N=2525	პლაცებო N=1362
დარღვევები სმენის ორგანოებისა და ლაბირინთის მხრივ				
ზოგჯერ	ტინიტუსი	2 (0.12%)	2 (0.08%)	0 (0.0%)
	ვერტიგო	3 (0.18%)	3 (0.12%)	0 (0.0%)
დარღვევები გულის მხრივ				
ზოგჯერ	ჰისის კონის მარჯვენა ფეხის ბლოკადა	4 (0.24%)	5 (0.20%)	3 (0.22%)
	სინუსური არითმია	5 (0.30%)	5 (0.20%)	1 (0.07%)
	QT ინტერვალის გახანგრძლივება ელექტროკარდიოგრამაზე	9 (0.53%)	10 (0.40%)	5 (0.37%)
	სხვა დარღვევები ეკგ-ზე	7 (0.41%)	11 (0.44%)	2 (0.15%)
დარღვევები სასუნთქი სისტემის, გულ-მკერდისა და შუასაყრის ორგანოების მხრივ				
ზოგჯერ	დისპნოე	2 (0.12%)	2 (0.08%)	0 (0.0%)
	დისკომფორტი ცხვირში	2 (0.12%)	2 (0.08%)	0 (0.0%)
	სიმშრალე ცხვირში	3 (0.18%)	6 (0.24%)	4 (0.29%)
დარღვევები კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მხრივ				
ზოგჯერ	ტკივილი მუცლის ზედა არეში	11 (0.65%)	14 (0.55%)	6 (0.44%)
	ტკივილი მუცლის არეში	5 (0.30%)	5 (0.20%)	4 (0.29%)
	გულისრევა	7 (0.41%)	10 (0.40%)	14 (1.03%)
	დისკომფორტი კუჭის არეში	3 (0.18%)	4 (0.16%)	0 (0.0%)
	დიარეა	4 (0.24%)	6 (0.24%)	3 (0.22%)
	სიმშრალე პირის ღრუში	2 (0.12%)	6 (0.24%)	5 (0.37%)
	დისპეფსია	2 (0.12%)	4 (0.16%)	4 (0.29%)
	გასტრიტი	4 (0.24%)	4 (0.16%)	0 (0.0%)
დარღვევები კანისა და კანქვეშა-ცხიმოვანი ქსოვილის მხრივ				
ზოგჯერ	ქავილი	2 (0.12%)	4 (0.16%)	2 (0.15%)
ზოგადი დარღვევები და რეაქციები პრეპარატის შეყვანის ადგილზე				
ზოგჯერ	დაღლილობა	14 (0.83%)	19 (0.75%)	18 (1.32%)
	წყურვილი	3 (0.18%)	4 (0.16%)	1 (0.07%)
	პირვანდელი მდგომარეობის გაუმჯობესება	2 (0.12%)	2 (0.08%)	1 (0.07%)
	ცხელება	2 (0.12%)	3 (0.12%)	1 (0.07%)
	ასთენია	3 (0.18%)	4 (0.16%)	5 (0.37%)
კვლევის ლაბორატორიული მეთოდების მონაცემები				
ზოგჯერ	გამა-გლუტამილტრანსფერაზას დონის მომატება	7 (0.41%)	8 (0.32%)	2 (0.15%)
	ალანინამინოტრანსფერაზას დონის მომატება	5 (0.30%)	5 (0.20%)	3 (0.22%)

ორგანოები ან ორგანოთა სისტემები სიხშირე გვერდითი რეაქცია		ბილასტინი 20 მგ N=1697	ბილასტინის ყველა დოზა N=2525	პლაცებო N=1362
	ასპარტატამინოტრანსფერაზას დონის მომატება	3 (0.18%)	3 (0.12%)	3 (0.22%)
	სისხლში კრეატინინის დონის მომატება	2 (0.12%)	2 (0.08%)	0 (0.0%)
	სისხლში ტრიგლიცერიდების დონის მომატება	2 (0.12%)	2 (0.08%)	3 (0.22%)
	სხეულის მასის მატება	8 (0.47%)	12 (0.48%)	2 (0.15%)

სიხშირე უცნობია (არსებული მონაცემების საფუძველზე შეფასება შეუძლებელია):
პოსტმარკეტინგული პერიოდის განმავლობაში აღინიშნებოდა გულისცემის შეგრძნება,
ტაქიკარდია, ჰიპერმგრძნობელობის რეაქციები (როგორცაა ანაფილაქსია,
ანგიონევროზული შეშუპება, ქოშინი, გამონაყარი, ლოკალური შეშუპება/ადგილობრივი
შეშუპება და ერითემა) და ღებინება.

ცალკეული არასასურველი რეაქციების აღწერა მოზრდილ პაციენტებსა და მოზარდ პაციენტებში

ძილიანობა, თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა და დაღლილობა აღინიშნებოდა
პაციენტებში, რომლებიც იღებდნენ 20 მგ ბილასტინს ან პლაცებოს. მათი სიხშირე
შეადგენდა: 3.06% და 2.86% - ძილიანობა, 4.01% და 3.38% - თავის ტკივილი, 0.83% და
0.59% - თავბრუსხვევა და 0.83% და 1.32% - დაღლილობა.

პოსტრეგისტრაციული დაკვირვებისას მიღებულმა ინფორმაციამ დაადასტურა
უსაფრთხოების პროფილი, რომელიც აღინიშნა კლინიკური შემუშავების დროს.

უსაფრთხოების საერთო პროფილი პედიატრიულ პაციენტებში

კლინიკური შემუშავების დროს მოზარდებში (12-17 წლის ასაკი) არასასურველი
რეაქციების სიხშირე, ტიპი და სიმძიმე იყო ისეთივე, როგორც მოზრდილებში.
რეგისტრაციის შემდგომი დაკვირვების დროს მოცემულ ჯგუფში (მოზარდები)
შეგროვებულმა ინფორმაციამ დაადასტურა კლინიკური კვლევების შედეგები.

ბავშვების (2-11 წლის ასაკი) პროცენტი, რომლებსაც აღინიშნათ გვერდითი მოვლენები
(გ/მ) 10 მგ ბილასტინის მიღების შემდეგ ალერგიული რინოკონიუნქტივიტის ან
ქრონიკული იდიოპათიური ჭინჭრის ციების სამკურნალოდ 12 კვირიანი
კონტროლირებული კლინიკური კვლევის პერიოდში, შედარებადი იყო პლაცებოს
ჯგუფის პაციენტებში აღნიშნულ მაჩვენებელთან (68.5% vs 67.5%).

შესაბამისი გვერდითი მოვლენებიდან, რომელთა შესახებ ცნობები მიღებულია 291
ბავშვისგან (2-11 წლის ასაკი), რომლებიც იღებდნენ ბილასტინს (პირის ღრუში ხსნადი
ტაბლეტების ფორმით) კლინიკური კვლევების დროს (#260 ბავშვი იღებდა პრეპარატს
უსაფრთხოებასთან დაკავშირებული კლინიკური ცდების მიმდინარეობისას, 31 ბავშვი

იღებდა პრეპარატს ფარმაკოკინეტიკური კვლევების მიმდინარეობისას), აღინიშნებოდა თავის ტკივილი, ალერგიული კონიუნქტივიტი, რინიტი და მუცლის ტკივილი. ეს არასასურველი მოვლენები შედარებადი სიხშირით აღინიშნებოდა 249 პაციენტში, რომლებიც იღებდნენ პლაცებოს.

გვერდითი მოვლენების ცხრილი განზოგადებული ცნობებით პედიატრიული პროფილის პაციენტებში

ქვემოთ წარმოდგენილ ცხრილში მოყვანილია გვერდითი მოვლენები, რომელთა კავშირი ბილასტინთან მიიჩნევა, სულ მცირე, შესაძლებლად, და რომლებიც აღენიშნებოდათ 0,1%-ზე მეტ ბავშვს (2-11 წლის ასაკი), რომლებიც იღებდნენ ბილასტინს პრეპარატის კლინიკური შემუშავების დროს.

გვერდითი მოქმედებები დაყოფილია სიხშირის შემდეგი კატეგორიების მიხედვით:

ძალიან ხშირად ($\geq 1/10$)

ხშირად ($\geq 1/100, < 1/10$)

ზოგჯერ ($\geq 1/1000, < 1/100$)

იშვიათად ($\geq 1/10000, < 1/1000$)

ძალიან იშვიათად ($< 1/10000$)

უცნობია (არსებული მონაცემების საფუძველზე სიხშირის შეფასება შეუძლებელია)

იშვიათი და ძალიან იშვიათი, ასევე, უცნობი სიხშირის არასასურველი რეაქციები ცხრილში მითითებული არ არის.

ორგანოები ან ორგანოთა სისტემები სიხშირე გვერდითი რეაქცია		ბილასტინი 10 მგ (n=291)*	პლაცებო (n=249)
<i>ინფექციური და პარაზიტული დაავადებები</i>			
ხშირად	რინიტი	3 (1.0%)	3 (1.2%)
<i>დარღვევები ნერვული სისტემის მხრივ</i>			
ხშირად	თავის ტკივილი	6 (2.1%)	3 (1.2%)
ზოგჯერ	თავბრუსხვევა	1 (0.3%)	0 (0.0%)
	გონების დაკარგვა	1 (0.3%)	0 (0.0%)
<i>დარღვევები მხედველობის ორგანოს მხრივ</i>			
ხშირად	ალერგიული კონიუნქტივიტი	4 (1.4%)	5 (2.0%)
ზოგჯერ	თვალის გაღიზიანება	1 (0.3%)	0 (0.0%)
<i>დარღვევები კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მხრივ</i>			
ხშირად	მუცლის ტკივილი/ტკივილი მუცლის ზედა არეში	3 (1.0%)	3 (1.2%)
ზოგჯერ	დიარეა	2 (0.7%)	0 (0.0%)
	გულისრევა	1 (0.3%)	0 (0.0%)
	ტუჩების შეშუპება	1 (0.3%)	0 (0.0%)
<i>დარღვევები კანისა და კანქვეშა-ცხიმოვანი ქსოვილის მხრივ</i>			

ზოგჯერ	ეგზემა	1 (0.3%)	0 (0.0%)
	ჭინჭრის ციება	2 (0.7%)	2 (0.8%)
<i>ზოგადი დარღვევები და რეაქციები პრეპარატის შეყვანის ადგილზე</i>			
ზოგჯერ	დაღლილობა	2 (0.7%)	0 (0.0%)

#260 ბავშვი იღებდა პრეპარატს უსაფრთხოებასთან დაკავშირებული კლინიკური კვლევის მიმდინარეობისას, 31 ბავშვი იღებდა პრეპარატს ფარმაცოკინეტიკური კვლევის მიმდინარეობისას.

ცალკეული გვერდითი რეაქციების აღწერა პედიატრიულ პოპულაციაში

თავის ტკივილი, მუცლის ტკივილი, ალერგიული კონიუნქტივიტი და რინიტი აღინიშნებოდა ბავშვებში, რომლებიც იღებდნენ 10 მგ ბილასტინს ან პლაცებოს. შეტყობინებები მიღებული იყო შემდეგი სიხშირით: 2.1% და 1.2% - თავის ტკივილი, 1.0% და 1.2% - მუცლის ტკივილი, 1.4% და 2.0% - ალერგიული კონიუნქტივიტი, 1.0% და 1.2 % - რინიტი.

შეტყობინება შესაძლო გვერდითი რეაქციების შესახებ

პრეპარატის რეგისტრაციის შემდეგ შესაძლო გვერდითი რეაქციების შესახებ შეტყობინება ასრულებს მნიშვნელოვან როლს. ეს გვადლევს შესაძლებლობას გავაგრძელოთ დაკვირვება სარგებელი/რისკის თანაფარდობაზე ამ სამკურნალო საშუალებასთან დაკავშირებით. ჯანდაცვის მუშაკებს მოეთხოვებათ შეტყობინების გაგზავნა ნებისმიერი შესაძლო გვერდითი რეაქციის შესახებ შეტყობინებათა ეროვნული სისტემის საშუალებით.

4.9 დოზის გადაჭარბება

ბილასტინის დოზის მწვავე გადაჭარბებასთან დაკავშირებული ინფორმაცია მიღებულია კლინიკური კვლევების გამოცდილებიდან, რომლებიც ჩატარდა შემუშავების და პოსტრეგისტრაციული დაკვირვების დროს. თერაპიულზე 10-11-ჯერ მეტი დოზით ბილასტინის გამოყენების ფონზე კლინიკური ცდების ჩატარებისას (220 მგ ერთჯერადი გამოყენების შემთხვევაში, ან 200 მგ/დღე-ღამეში 7 დღის განმავლობაში გამოყენების შემთხვევაში) გვერდითი მოქმედება 26 ჯანმრთელ მოზრდილ მოხალისეში მკურნალობის დროს გამოვლინდა 2-ჯერ უფრო ხშირად, ვიდრე პლაცებოს გამოყენების ფონზე. ყველაზე ხშირი გვერდითი მოქმედება იყო თავბრუსხვევა, თავის ტკივილი და გულისრევა. სერიოზული არასასურველი მოვლენები და QTc ინტერვალის მნიშვნელოვანი გახანგრძლივება აღნიშნული არ იყო. პოსტრეგისტრაციული დაკვირვების დროს შეგროვებული ინფორმაცია შეესაბამება ინფორმაციას, რომელიც მიღებულია კლინიკური კვლევის დროს.

ჯვარედინ კვლევაში QT/QTc ინტერვალების გაზომვით, რომელშიც 30 ჯანმრთელ მოზრდილ მოხალისეში შეისწავლებოდა ბილასტინის მრავალჯერადი გამოყენების (100 მგ 4 დღის განმავლობაში) გავლენა პარკუჭების რეპოლარიზაციაზე, QTc ინტერვალის მნიშვნელოვანი გახანგრძლივება გამოვლენილი არ იყო.

ბავშვებში დოზის გადაჭარბების შესახებ მონაცემები არ არსებობს.

დოზის გადაჭარბების შემთხვევაში რეკომენდებულია სიმპტომური და შემანარჩუნებელი მკურნალობა.

სპეციფიკური ანტიდოტი ბილასტინისთვის ცნობილი არ არის.

5. ფარმაკოლოგიური თვისებები

5.1 ფარმაკოდინამიკური თვისებები

ფარმაკოთერაპიული ჯგუფი: ანტიჰისტამინური საშუალებები სისტემური გამოყენებისთვის, სხვა ანტიჰისტამინური საშუალებები სისტემური გამოყენებისთვის.

ათქ კოდი: R06AX29.

მოქმედების მექანიზმი

ბილასტინი არის ხანგრძლივი მოქმედების ანტიჰისტამინური საშუალება, რომელიც არ იწვევს სედაციურ მოქმედებას, შერჩევითად უკავშირდება პერიფერიულ H_1 -რეცეპტორის ანტაგონისტს და არ უკავშირდება მუსკარინულ რეცეპტორებს.

ერთჯერადი გამოყენების შემთხვევაში ბილასტინი 24 საათის განმავლობაში თრგუნავს ჰისტამინით გამოწვეულ კანის რეაქციებს, რომლებსაც თან ახლავს ბუშტუკები და ერითემა.

კლინიკური ეფექტიანობა და უსაფრთხოება

კლინიკურ კვლევებში, რომლებშიც მონაწილეობდნენ მოზრდილები და მოზარდები ალერგიული რინოკონიუნქტივით (სეზონური და სრულწლიანი), 14-28 დღის განმავლობაში დღე-ღამეში ერთხელ 20 მგ დოზით ბილასტინის გამოყენების ფონზე აღინიშნებოდა დაავადების ისეთი სიმპტომების შემსუბუქება, როგორიცაა ცემინება, ცხვირიდან გამონადენი, ქავილი ცხვირში, ცხვირის გაჭედვა, თვალების ქავილი, ცრემლდენა და თვალების გაწითლება. ბილასტინი ეფექტიანად აკონტროლებდა სიმპტომებს 24 საათის განმავლობაში.

ორ კლინიკურ კვლევაში, რომლებშიც მონაწილეობდნენ პაციენტები ქრონიკული იდიოპათიური ჰინჭრის ციებით, 28 დღის განმავლობაში დღე-ღამეში ერთხელ 20 მგ დოზით ბილასტინის გამოყენების ფონზე აღინიშნებოდა ქავილის შესუსტება და ბუშტუკების რაოდენობისა და ზომის შემცირება, ასევე, ჰინჭრის ციებასთან დაკავშირებული დისკომფორტის შემცირება. პაციენტებში აღინიშნებოდა ძილისა და ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესება.

QTc ინტერვალის კლინიკურად მნიშვნელოვანი გახანგრძლივება და სხვა დარღვევები გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ ბილასტინის კლინიკურ კვლევებში არ იყო გამოვლენილი 7 დღის განმავლობაში დღე-ღამეში 200 მგ დოზით (რაც 10 ჯერ აღემატება კლინიკურ დოზას) 9 პაციენტში მისი გამოყენების შემთხვევაშიც კი, ან ისეთ P-გლიკოპროტეინის ინჰიბიტორებთან ერთდროულად გამოყენების შემთხვევაში, როგორიცაა კეტოკონაზოლი (24 მონაწილე) და ერითრომიცინი (24 მონაწილე). გარდა

ამისა, ჩატარდა კვლევა, რომელშიც 30 მოხალისეზე დეტალურად იქნა შესწავლილი პრეპარატის გავლენა QT ინტერვალის სიგრძეზე.

კონტროლირებულ კლინიკურ კვლევებში, რომლებშიც ბილასტინს იღებდნენ რეკომენდებული დოზით 20 მგ ერთხელ დღე-ღამეში, ბილასტინისა და პლაცებოს უსაფრთხოების პროფილი ცნს-ის მიმართ იყო მსგავსი, და ბილასტინის გამოყენების ფონზე ძილიანობის გამოვლენის სიხშირე სტატისტიკურად არ განსხვავდებოდა პლაცებოს გამოყენების ფონზე აღნიშნული მაჩვენებლისგან. კლინიკურ კვლევებში ბილასტინი დოზით 40 მგ ერთხელ დღე-ღამეში არ ახდენდა გავლენას ფსიქომოტორულ ფუნქციებზე და ავტომობილის მართვის უნარზე მართვის სტანდარტული ტესტით.

II და III ფაზის კვლევებში ჩართული ხანდაზმული ასაკის პაციენტებში (ასაკი ≥ 65 წელი) პრეპარატის ეფექტიანობა და უსაფრთხოება არ განსხვავდებოდა უფრო ახალგაზრდა ასაკის პაციენტებში გამოვლენილი აღნიშნული მაჩვენებლებისგან. რეგისტრაციის შემდგომი კვლევით, რომელიც ჩატარდა 146 ხანდაზმული პაციენტის მონაწილეობით, არ არის გამოვლენილი უსაფრთხოების პროფილის განსხვავება მოზრდილთა ჯგუფში აღნიშნულ მაჩვენებელთან შედარებით.

პედიატრიული პოპულაცია

მოზარდები (12-17 წლის ასაკის) ჩართული იყვნენ კლინიკური შემუშავების პროგრამაში. 128 მოზარდი იღებდა ბილასტინს კლინიკური კვლევების დროს (81 მოზარდი ალერგიული რინოკონიუნქტივიტის ორმაგად ბრმა კვლევებში). სხვა 116 მოზარდი რანდომიზებული იყო ჯგუფებში, სადაც იღებდნენ შედარების აქტიურ პრეპარატებს ან პლაცებოს. მოზრდილებსა და მოზარდებს შორის ეფექტიანობისა და უსაფრთხოების თვალსაზრისით განსხვავებები არ აღინიშნებოდა.

რეკომენდაციების თანახმად, მოზრდილებსა და მოზარდებში დამტკიცებული ეფექტიანობა შეიძლება ჩაითვალოს მისაღებად პედიატრიული პროფილის პაციენტების მიმართ იმის გათვალისწინებით, რომ 6-11 წლის ასაკის და არანაკლებ 20 კგ სხეულის მასის მქონე ბავშვებში 10 მგ ბილასტინის მიღებისას აღნიშნული სისტემური ზემოქმედება შეესაბამება მოზრდილებში 20 მგ ბილასტინის მიღებისას აღნიშნულ სისტემურ ზემოქმედებას (იხ. პარაგრაფი 5.2). მოზრდილებსა და მოზარდებში მიღებული მონაცემების ექსტრაპოლაცია დასაბუთებულად ითვლება ამ სამკურნალო საშუალების შემთხვევაში, რადგან ალერგიული რინოკონიუნქტივიტის და ჭინჭრის ციების პათოფიზიოლოგია ერთნაირია ყველა ასაკობრივ ჯგუფში.

2-დან 11 წლამდე ასაკის ბავშვებში ჩატარებულ 12 კვირიან კონტროლირებულ კლინიკურ კვლევაში (სულ 509 ბავშვი, მათგან 260 იღებდა 10 მგ ბილასტინს: 58 - 2-6 წლის ასაკის, 105 - 6-9 წლის ასაკის, 97 - 9-12 წლის ასაკის, და 249 ბავშვი იღებდა პლაცებოს: 58 - 2-6 წლის ასაკის, 95 - 6-9 წლის ასაკის, 96 - 9-12 წლის ასაკის), პედიატრიული პროფილის პაციენტებისთვის პრეპარატის რეკომენდებული დოზით 10 მგ დღე-ღამეში ერთხელ მიღებისას ბილასტინის ($n=260$) უსაფრთხოების პროფილი იყო პლაცებოს ($n=249$) უსაფრთხოების პროფილის ანალოგიური, არასასურველი სამკურნალო მოვლადები რეაქციებით პაციენტების 5.8%-ში და 8.0%-ში, რომლებიც

შესაბამისად იღებდნენ 10 მგ ბილასტინს და პლაცებოს. როგორც 10 მგ ბილასტინის, ასევე, პლაცებოს მიღება იწვევდა ძილიანობისა და სედატიური ეფექტის მცირე შესუსტებას ძილის ხარისხის პედიატრიული კითხვარით შეფასებისას (Paediatric Sleep Questionnaire, PSQ), ამასთან, სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი სხვაობა მკურნალობის ჯგუფებს შორის არ იყო გამოვლენილი. 2-11 წლის ასაკის ამ ბავშვებში არ იყო გამოვლენილი QTc ინტერვალის ხანგრძლივობის მნიშვნელოვანი სხვაობა დღე-ღამეში 10 მგ ბილასტინის მიღების ჯგუფში, პლაცებოს ჯგუფის ბავშვებთან შედარებით. ალერგიული რინოკონიუნქტივიტის ან ქრონიკული ჭინჭრის ციების მქონე ბავშვების ცხოვრების ხარისხის შესახებ სპეციალური კითხვარის დახმარებით, აღინიშნა მაჩვენებლების ზოგადი მომატება 12 კვირის განმავლობაში, ბილასტინისა და პლაცებოს ჯგუფებს შორის სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავების გარეშე. სულ კვლევაში მონაწილეობდა 509 ბავშვი, მათ შორის: 479 მონაწილე ალერგიული რინოკონიუნქტივიტით და 30 მონაწილე ქრონიკული ჭინჭრის ციებით. 260 ბავშვი ღებულობდა ბილასტინს: 252 (96.9%) - ალერგიული რინოკონიუნქტივიტის სამკურნალოდ და 8 (3.1%) - ქრონიკული ჭინჭრის ციების სამკურნალოდ. ანალოგიურად, 249 ბავშვი იღებდა პლაცებოს: 227 (91.2%) - ალერგიული რინოკონიუნქტივიტის სამკურნალოდ და 22 (8.8%) - ქრონიკული ჭინჭრის ციების სამკურნალოდ.

ევროპის წამლის სააგენტომ უარი თქვა 2 წლამდე ასაკის პედიატრიული პროფილის პაციენტების ყველა ქვეჯგუფში ბილასტინის კვლევების შედეგების წარმოდგენის ვალდებულებაზე (ინფორმაცია ბავშვებში გამოყენების შესახებ იხილეთ პარაგრაფში 4.2).

5.2 ფარმაკოკინეტიკური თვისებები

შეწოვა

ბილასტინი სწრაფად შეიწოვება შიგნით მიღების შემდეგ, პლაზმაში მაქსიმალური კონცენტრაციის მიღწევის დრო შეადგენს დაახლოებით 1.3 საათს. ორგანიზმში პრეპარატის დაგროვება გამოვლენილი არ იყო. შიგნით მიღების შემდეგ ბილასტინის ბიოშედწევადობის საშუალო მაჩვენებელი შეადგენს 61%-ს.

განაწილება

in vitro და *in vivo* კვლევებმა აჩვენა, რომ ბილასტინი წარმოადგენს P-გლიკოპროტეინის (იხ. პარაგრაფი 4.5 „ურთიერთქმედება კეტოკონაზოლთან, ერიტრომიცინთან და დილთიაზემთან“) და OATP-ის (იხ. პარაგრაფი 4.5 „ურთიერთქმედება გრეიპფრუტის წვეთთან“) სუბსტრატს. როგორც ჩანს, ბილასტინი არ წარმოადგენს BCRP გადამტან ან თირკმლის OCT2, OAT1 და OAT3 გადამტან სუბსტრატს. *in vitro* კვლევების შედეგების საფუძველზე მოსალოდნელი არ არის ბილასტინის მიერ სისტემურ ცირკულაციაში შემდეგი გადამტანების ინჰიბირება: P-გლიკოპროტეინი, MRP2, BCRP, BSEP, OATP1B1, OATP1B3, OATP2B1, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2 და NTCP, ვინაიდან რეგისტრირებული

იყო P-გლიკოპროტეინის, OATP2B1 და OCT1-ის მხოლოდ მსუბუქი ინჰიბირება, ამასთან, შეფასების თანახმად, $IC_{50} \geq 300$ მკმ, რაც მნიშვნელოვნად უფრო მაღალია პლაზმაში საანგარიშო კლინიკურ C_{max} -ზე, შესაბამისად, ამ სახის ურთიერთქმედებებს არ აქვს კლინიკური მნიშვნელობა. თუმცა, ამ შედეგებზე დაყრდნობით არ შეიძლება გამოირიცხოს ბილასტინის მიერ გადამტანი ცილების ინჰიბირება, რომლებიც არსებობს ნაწლავის ლორწოვან გარსში, მაგალითად P-გლიკოპროტეინი.

თერაპიული დოზების გამოყენების შემდეგ ბილასტინი 84-90%-ით უკავშირდება პლაზმის ცილებს.

ბიოტრანსფორმაცია

in vitro კვლევებში ბილასტინთან დაკავშირებით არ იყო გამოვლენილი ციტოქრომი P450-ის იზოფერმენტის აქტივობის ინდუცირების ან დათრგუნვის უნარი.

გამოყოფა

ჯანმრთელ მოზრდილ მოხალისეებში ჩატარებული მასის ბალანსის კვლევის მონაცემების თანახმად, ^{14}C -ბილასტინის 20 მგ დოზით ერთჯერადი გამოყენების შემდეგ, შეყვანილი დოზის თითქმის 95% აღმოჩენილი იქნა შარდში (28.3%) და განავალში (66.5%) უცვლელი ბილასტინის სახით, საიდანაც შეიძლება დავასკვნათ, რომ ადამიანის ორგანიზმში ბილასტინი მეტაბოლიზდება უმნიშვნელოდ. ჯანმრთელ მოხალისეებში ბილასტინის ნახევარგამოყოფის პერიოდი საშუალოდ შეადგენდა 14.5 საათს.

ხაზოვნება

კვლევაში გამოყენებული დოზების დიაპაზონით (5-დან 220 მგ-მდე) ბილასტინის ფარმაკოკინეტიკა ხაზოვანია, ასევე მას ახასიათებს დაბალი ინდივიდუალური ცვალებადობა.

თირკმელების ფუნქციის დარღვევა

თირკმელების ფუნქციის დარღვევის მქონე პაციენტებში ჩატარებულ კვლევაში ნაჩვენებია იყო $AUC_{0-\infty}$ (SD) მნიშვნელობის მომატება 737.4 (± 260.8) ნგ·სთ/მლ-დან თირკმელების ნორმალური ფუნქციის მქონე პაციენტებში (გფს >80 მლ/წთ/ $1.73m^2$) 967.4 (± 140.2) ნგ·სთ/მლ-მდე თირკმელების ფუნქციის მსუბუქი ხარისხის სიმძიმის დარღვევის მქონე პაციენტებში (გფს: 50-80 მლ/წთ/ $1.73m^2$), 1384.2 (± 263.23) ნგ·სთ/მლ-მდე თირკმელების ფუნქციის საშუალო ხარისხის სიმძიმის დარღვევის მქონე პაციენტებში (გფს: 30- <50 მლ/წთ/ $1.73m^2$) და 1708.5 (± 699.0) ნგ·სთ/მლ-მდე მძიმე ხარისხის სიმძიმის დარღვევის მქონე პაციენტებში (გფს <30 მლ/წთ/ $1.73m^2$). თირკმელების ნორმალური ფუნქციის მქონე პაციენტებში ბილასტინის ნახევარგამოყოფის საშუალო (SD) პერიოდი შეადგენდა 9.3 საათს (± 2.8), მსუბუქი ხარისხის სიმძიმის დარღვევების მქონე პაციენტებში - 15.1 სთ (± 7.7), საშუალო ხარისხის სიმძიმის დარღვევების მქონე პაციენტებში - 10.5 სთ (± 2.3), ხოლო მძიმე ხარისხის დარღვევების მქონე პაციენტებში - 18.4 სთ (± 11.4). ყველა პაციენტში მიღებიდან 48-72 საათში ბილასტინი პრაქტიკულად

არ იყო აღმოჩენილი შარდში. ფარმაკოკინეტიკის მსგავს ცვლილებებს არ უნდა ჰქონდეს კლინიკური მნიშვნელობა ბილასტინის გამოყენების უსაფრთხოებაზე, ვინაიდან პლაზმაში მისი კონცენტრაციის მაჩვენებლები, თირკმელების ფუნქციის დარღვევების მქონე პაციენტებში, რჩება უსაფრთხო ფარგლებში.

ღვიძლის ფუნქციის დარღვევა

ღვიძლის ფუნქციის დარღვევების მქონე პაციენტებთან დაკავშირებული ფარმაკოკინეტიკური ცნობები არ არსებობს. ადამიანის ორგანიზმში ბილასტინი არ მეტაბოლიზდება. ვინაიდან თირკმელების ფუნქციის დარღვევების მქონე პაციენტების მონაწილეობით ჩატარებული კვლევებიდან გამომდინარეობს, რომ ბილასტინი ძირითადად გამოიყოფა თირკმელების საშუალებით, როგორც ჩანს, ნაღველთან ერთად ის უმნიშვნელოდ გამოიყოფა. ბილასტინის ფარმაკოკინეტიკაზე ღვიძლის ფუნქციის დარღვევების კლინიკურად მნიშვნელოვანი გავლენა ნაკლებად სავარაუდოა.

ხანდაზმული პაციენტები

65 წლის ზემოთ პირებში ფარმაკოკინეტიკის მონაცემები შეზღუდულია. 65 წლის ზემოთ ხანდაზმულ პაციენტებსა და 18-35 წლის მოზრდილი ასაკის პაციენტებში ბილასტინის ფარმაკოკინეტიკის პარამეტრების სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავებები არ არსებობს.

პედიატრიული პოპულაცია

მოზარდებში (12-17 წლის ასაკი) ფარმაკოკინეტიკის ცნობები არ არსებობს, რადგან ამ პროდუქტის მიმართ მართებულად ითვლება მოზრდილებში მიღებული მონაცემების ექსტრაპოლაცია. ბავშვებში ფარმაკოკინეტიკური ცნობები მიღებულია ფარმაკოკინეტიკური კვლევის II ფაზაში, რომელშიც მონაწილეობდა 4-11 წლის ასაკის 31 ბავშვი ალერგიული რინოკონიუნქტივით ან ქრონიკული ჰინჭრის ციებით, რომლებიც ღებულობდნენ ბილასტინის 10 მგ პირის ღრუში ხსნად ტაბლეტს ერთხელ დღე-ღამეში. პლაზმაში ბილასტინის შემცველობის ფარმაკოკინეტიკური მონაცემების ანალიზმა აჩვენა, რომ პედიატრიული პროფილის პაციენტების სამკურნალოდ რეკომენდებული დოზით 10 მგ დღე-ღამეში ერთხელ პრეპარატის მიღების შემდეგ, მისი სისტემური ზემოქმედება შეესაბამება პრეპარატის 20 მგ დოზით მოზრდილებსა და მოზარდებში აღნიშნულ მაჩვენებელს, ხოლო AUC საშუალო მნიშვნელობა 6-11 წლის ასაკის ბავშვებში შეადგენს 1014 ნგ·სთ/მლ. ეს შედეგები ძირითადად იყო იმ მაქსიმალურ უსაფრთხო დონეზე დაბალი, რომელიც დადგენილია მოზრდილებში 80 მგ დოზით დღე-ღამეში ერთხელ პრეპარატის მიღების შესახებ ცნობების საფუძველზე, სამკურნალო საშუალების უსაფრთხოების პროფილის შესაბამისად. ამ შედეგებმა დაადასტურა დღე-ღამეში ერთხელ 10 მგ პერორალური დოზით ბილასტინის არჩევა დასაბუთებული თერაპიული დოზის სახით 6-დან 11 წლამდე ასაკის და არანაკლებ 20 კგ სხეულის მასის მქონე პედიატრიული პროფილის პაციენტებში გამოსაყენებლად.

5.3 უსაფრთხოების წინაკლინიკური მონაცემები

ფარმაკოლოგიური უსაფრთხოების, განმეორებითი დოზების მიღებისას ტოქსიკურობის, გენოტოქსიკურობისა და კანცეროგენული პოტენციალის ზოგადი კვლევებით მიღებული არაკლინიკური ცნობებიდან გამომდინარე, ადამიანში

ბილასტინის გამოყენებასთან დაკავშირებული სპეციფიკური რისკი გამოვლენილი არ არის.

რეპროდუქციული ორგანოების მიმართ ჩატარებულ ტოქსიკურობის კვლევებში ნაყოფზე ბილასტინის ეფექტები (ვირთაგვებში ნაყოფის პრე- და პოსტიმპლანტაციური სიკვდილი, ბოცვრებში თავის ქალის, გულ-მკერდის სეგმენტისა და კიდურების არასრული ოსიფიკაცია) აღინიშნებოდა მხოლოდ დედისათვის ტოქსიკური დოზებით პრეპარატის გამოყენების ფონზე. ცხოველებში ბილასტინის ისეთი დოზებით გამოყენების შემთხვევაში, რომლებიც არ იწვევს აღნიშნულ გვერდით მოქმედებას (NOAEL), მისი სისტემური ზემოქმედება მნიშვნელოვნად აღემატებოდა (>30 ჯერ) სისტემურ ზემოქმედებას ადამიანში პრეპარატის რეკომენდებული თერაპიული დოზით გამოყენების შემდეგ.

ლაქტაციის პერიოდთან დაკავშირებულ კვლევაში ბილასტინი აღმოჩენილი იქნა მეძუძური ვირთაგვების რძეში ერთჯერადი პერორალური დოზის (20 მგ/კგ) მიღების შემდეგ. რძეში ბილასტინის კონცენტრაცია შეადგენდა დედის პლამზაში მისი კონცენტრაციის დაახლოებით ნახევარს. ადამიანისთვის ამ შედეგების მნიშვნელობა უცნობია.

ვირთაგვებში ფერტილობის კვლევებში ბილასტინი, რომელიც შეიყვანებოდა პერორალურად დოზით 1000 მგ-მდე/კგ/დღე-ღამეში, არ იწვევდა რაიმე გავლენას ქალისა და მამაკაცის რეპროდუქციულ ორგანოებზე. შეჯვარების, ფერტილობისა და ორსულობის ინდექსები არ იცვლებოდა.

ვირთაგვებში განაწილების კვლევების მონაცემებით, როდესაც პრეპარატის კონცენტრაციის მნიშვნელობები განსაზღვრეს ავტორადიოგრაფიის მეთოდით, ცნს-ში ბილასტინი არ გროვდებოდა.

6. ფარმაცევტული მახასიათებლები

6.1 დამხმარე ნივთიერებების ჩამონათვალი

მიკროკრისტალური ცელულოზა

სახამებლის გლიკოლატის ნატრიუმის მარილი, ტიპი A (კარტოფილის)

სილიციუმის დიოქსიდი კოლოიდური უწყლო

მაგნიუმის სტეარატი

6.2 შეუთავსებლობა

ხელმისაწვდომი არ არის.

6.3 ვარგისობის ვადა

5 წელი

6.4 სიფრთხილის განსაკუთრებული ზომები შენახვისას

მოცემული სამკურნალო საშუალება შენახვის განსაკუთრებულ პირობებს არ საჭიროებს.

6.5 შეფუთვის აღწერა და შეგთავსი

მოცემული სამკურნალო საშუალება დაფასოებულია ბლისტერებში, რომლებიც შედგება ორი ნაწილისგან:

ლამინირებული ფირი ორიენტირებული პოლიამიდისგან (ფირის გარე მხარე), ალუმინისგან და პვე-გან (ფირის შიდა მხარე).

ალუმინის ფოლგა

ბლისტერის დამზადებისა და მასში ტაბლეტების დაფასოების შემდეგ ალუმინის ფოლგას თერმოშედულების ლაქის გამოყენებით (სოპოლიმერი პვე-პვაქ და ბუტილმეტაკრილატის ფისები) ადუღებენ ლამინირებულ ფირთან.

თითოეული ბლისტერი შეიცავს 10 ტაბლეტს. ბლისტერები დაფასოებულია მუყაოს კოლოფებში.

შეფუთვის ზომები: 10, 20, 30, 40 ან 50 ტაბლეტი.

შესაძლოა, გაყიდვაში ყველა ზომის შეფუთვა არ იყოს წარმოდგენილი.

6.6 სიფრთხილის სპეციალური ზომები უტილიზაციისას

ნებისმიერი გამოუყენებელი სამკურნალო საშუალების ან ნარჩენების უტილიზაცია უნდა განხორციელდეს ადგილობრივი კანონმდებლობის მოთხოვნების შესაბამისად.

გაცემის წესი:

ფარმაცევტული პროდუქტის ჯგუფი III, გაიცემა რეცეპტის გარეშე

7. სავაჭრო ლიცენზიის მფლობელი

მენარინი ინტერნეშნლ ოპერეიშნზ ლუქსემბურგი ს.ა.

დე ლა გარეს გამზირი 1,

1611 ლუქსემბურგი

ლუქსემბურგი

8. სავაჭრო ლიცენზიის ნომერი(ნომრები)

9. პირველი რეგისტრაციის/რეგისტრაციის გაგრძელების თარიღი

10. ტექსტის რედაქტირების თარიღი

2023 წლის ნოემბერი