ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЕСЛОТИН

(esloTIN)

Склад:

діюча речовина: дезлоратадин;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить дезлоратадину 5 мг;

допоміжні речовини: кальцію гідрофосфат, дигідрат; тальк; крохмаль кукурудзяний; целюлоза мікрокристалічна; магнію стеарат;

плівкове покриття: Opadry® II Blue 85F20400 [спирт полівініловий, поліетиленгліколь (макрогол), титану діоксид (Е 171), тальк, індигокармін (Е 132)].

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, синього кольору з розподільчою рискою з одного боку.

Фармакотерапевтична група.

Антигістамінні засоби для системного застосування. Код АТХ R06A X27.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії.

Дезлоратадин — це неседативний антигістамінний засіб тривалої дії, що має селективну антагоністичну дію на периферичні H_1-рецептори. Після перорального застосування дезлоратадин селективно блокує периферичні гістамінові H_1-рецептори і не проникає до центральної нервової системи.

У дослідженнях *in vitro* дезлоратадин продемонстрував на клітинах ендотелію свої антиалергічні та протизапальні властивості. Це проявлялося пригніченням виділення

прозапальних цитокінів, таких як IL-4, IL-6, IL-8 та IL-13, з мастоцитів/базофілів людини, а також пригніченням експресії молекул адгезії, таких як P-селектин. Клінічна значущість цих спостережень ще потребує підтвердження.

Клінічна ефективність і безпека.

У дослідженнях високих доз, у яких дезлоратадин вводили щоденно у дозі до 20 мг впродовж 14 діб, статистично значущі зміни з боку серцево-судинної системи не спостерігалися. У клініко-фармакологічному дослідженні при застосуванні дезлоратадину у дозі 45 мг на добу (у 9 разів більше добової клінічної дози) протягом 10 днів подовження інтервалу QT не спостерігалося.

У дослідженнях взаємодії з кетоконазолом та еритроміцином клінічно значущих змін у плазмових концентраціях дезлоратадину не спостерігалося.

Фармакодинамічні ефекти.

Дезлоратадин майже не проникає в центральну нервову систему. У контрольованих клінічних дослідженнях при прийомі в рекомендованій дозі 5 мг на добу частота виникнення сонливості не відрізнялася від такої у групі плацебо. Одноразовий прийом дезлоратадину у дозі 7,5 мг не чинив впливу на психомоторну активність.

У дослідженні одноразової дози у дорослих дезлоратадин у дозі 5 мг не впливав на стандартні показники льотних характеристик, включаючи загострення суб'єктивної сонливості або виконання завдань, пов'язаних з польотом.

У клініко-фармакологічних дослідженнях при одночасному застосуванні з алкоголем порушення, пов'язані з алкоголем, такі як погіршення продуктивності або підвищення сонливості, не прогресували. Не було виявлено суттєвих відмінностей у результатах психомоторного тестування між групами застосування дезлоратадину і плацебо, як при окремому застосуванні дезлоратадину, так і при одночасному застосуванні з алкоголем.

У пацієнтів із алергічним ринітом дезлоратадин ефективно усуває такі симптоми, як чхання, виділення з носа та свербіж, а також подразнення очей, сльозотечу, почервоніння, свербіж піднебіння. Дезлоратадин ефективно контролює симптоми упродовж 24 годин.

Дезлоратадин ефективно полегшує тяжкість перебігу сезонного алергічного риніту, про що свідчить сумарний показник опитувальника з оцінки якості життя хворих із ринокон'юнктивітом. Максимальне покращення відзначалося в пунктах опитувальника, пов'язаних з практичними проблемами та щоденною діяльністю, які обмежували симптоми.

Хронічну ідіопатичну кропив'янку вивчали в клінічній моделі з умовами кропив'янки. Оскільки викид гістаміну є причинним фактором при всіх формах кропив'янки, очікується, що дезлоратадин буде ефективно полегшувати симптоми при інших формах кропив'янки, включаючи хронічну ідіопатичну кропив'янку.

У двох плацебо контрольованих 6-тижневих дослідженнях з участю пацієнтів з хронічною ідіопатичною кропив'янкою дезлоратадин ефективно полегшував свербіж і зменшував кількість та розмір уртикарії до кінця першого інтервалу дозування. У кожному дослідженні ефект тривав протягом 24-годинного інтервалу дозування. Полегшення свербежу на більш ніж 50 % відзначалося у 55 % пацієнтів, які приймали дезлоратадин, порівняно з 19 % пацієнтів, які приймали плацебо. Прийом дезлоратадину не виявляє істотного впливу на сон та денну активність.

Діти.

Ефективність застосування таблеток дезлоратадину у підлітків 12–17 років у дослідженнях не була остаточно продемонстрована.

Фармакокінетика.

Абсорбція.

Концентрацію дезлоратадину у плазмі крові можна визначити через 30 хвилин після його прийому. Дезлоратадин добре абсорбується, максимальна концентрація у плазмі крові (C_{max}) досягається приблизно через 3 години; період напіввиведення ($t_{1/2}$) становить приблизно 27 годин. Ступінь кумуляції дезлоратадину відповідав його $t_{1/2}$ (приблизно 27 годин) та частоті прийому 1 раз на добу. Біодоступність дезлоратадину була пропорційна до дози у діапазоні від 5 до 20 мг.

У фармакокінетичну дослідженні, в якому демографічні дані пацієнтів були порівнянними з такими у загальній популяції з сезонним алергічним ринітом, у 4 % учасників спостерігалась вища концентрація дезлоратадину. Ця кількість може варіюватися залежно від етнічної приналежності. C_{max} дезлоратадину була приблизно в 3 рази вища через приблизно 7 годин, термінальний $t_{1/2}$ становив приблизно 89 годин. Профіль безпеки цих пацієнтів не відрізнявся від профілю у загальній популяції.

Розподіл.

Дезлоратадин помірно зв’язується з білками плазми крові (83–87 %). При застосуванні дози дезлоратадину (від 5 до 20 мг) 1 раз на добу протягом 14 діб ознак клінічно значущої кумуляції дезлоратадину не виявлено.

Метаболізм.

Фермент, який відповідає за метаболізм дезлоратадину, поки ще не виявлено, тому неможливо повністю виключити деякі взаємодії з іншими лікарськими засобами. Дезлоратадин не пригнічує CYP3A4 *in vivo*, дослідження *in vitro* продемонстрували, що він не пригнічує також CYP2D6, субстрат або інгібітор Р-глікопротеїну.

Виведення.

У дослідженні одноразового прийому дезлоратадину в дозі 7,5 мг прийом їжі (жирний висококалорійний сніданок) не впливав на його фармакокінетику. Також встановлено, що грейпфрутовий сік також не впливає на фармакокінетику дезлоратадину.

Пацієнти з порушенням функції нирок.

Фармакокінетика дезлоратадину порівнювалася у пацієнтів із хронічною нирковою недостатністю (ХНН) і у здорових добровольців в одному дослідженні з прийомом однократної дози та одному дослідженні з прийомом багатократних доз. У дослідженні одноразової дози вміст у плазмі крові дезлоратадину був приблизно в 2 рази більшим у пацієнтів із легким і у 2,5 раза більшим у пацієнтів із помірним та тяжким ступенем ХНН порівняно зі здоровими добровольцями. У дослідженні багатократних доз рівноважна концентрація була досягнута після 11-го дня, і порівняно зі здоровими суб’єктами вміст у плазмі крові дезлоратадину у

пацієнтів із легкою та помірною ХНН був у ~ 1,5 раза більшим, а у пацієнтів із важкою ХНН у ~ 2,5 раза більшим. В обох дослідженнях зміна вмісту в плазмі крові (AUC та C_{max}) дезлоратадину та 3-гідроксидезлоратадину не були клінічно значущими.

Клінічні характеристики.

Показання.

Усунення симптомів, пов'язаних з:

– алергічним ринітом (див. розділ «Фармакологічні властивості»);

– кропив'янкою (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до дезлоратадину, лоратадину та/або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При сумісному застосуванні дезлоратадину з еритроміцином або кетоконазолом жодних клінічно значущих взаємодій не спостерігалося.

Дезлоратадин не підсилював негативну дію етанолу на психомоторну функцію. Однак спостерігалися випадки непереносимості алкоголю та алкогольна інтоксикація під час застосування дезлоратадину. У разі вживання алкоголю у період застосування лікарського засобу слід дотримуватися обережності.

Діти.

Дослідження щодо взаємодії проводили тільки у дорослих.

Особливості застосування.

Хворим з нирковою недостатністю високого ступеня тяжкості застосування лікарського засобу слід здійснювати під контролем лікаря (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Лікарський засіб слід застосовувати з обережністю пацієнтам з наявністю судом в особовому та родинному анамнезі, особливо дітям молодшого віку, які можуть бути більш чутливими до розвитку нового нападу судом. У разі розвитку судом слід розглянути питання про припинення застосування лікарського засобу.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Велика кількість даних щодо застосування вагітним жінкам (більше ніж 1000 доведених результатів) не вказує ані на вроджену, ані на фето-неонатальну токсичність дезлоратадину. Дослідження на тваринах не вказують ні на прямий, ні на опосередкований шкідливий вплив на репродуктивну функцію. Як запобіжний захід, слід уникати застосування лікарського засобу у період вагітності.

Період годування груддю.

Дезлоратадин виявлявся в організмі новонароджених/немовлят, чиї матері отримували лікування. Вплив дезлоратадину на новонароджених/немовлят невідомий. Рішення щодо того, припинити годування груддю чи припинити/утриматись від застосування лікарського засобу слід приймати з огляду на користь грудного вигодовування для дитини і користь лікування для жінки.

Фертильність.

Дані щодо впливу на жіночу або чоловічу фертильність відсутні.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

На підставі даних клінічних досліджень встановлено, що дезлоратадин не впливає або має незначний вплив на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами. Пацієнтів слід проінформувати, що у більшості випадків сонливості не спостерігається. Проте, враховуючи індивідуальну варіативність відповіді на лікарські засоби, пацієнтам рекомендується утриматися від керування автотранспортом або іншими механізмами до встановлення індивідуальної реакції на лікарський засіб.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі та підлітки (віком від 12 років).

Лікарський засіб застосовувати у дозі 1 таблетка 1 раз на добу незалежно від прийому їжі для усунення симптомів, асоційованих з алергічним ринітом (включаючи інтермітуючий та персистуючий алергічний риніт) та кропив’янкою.

Лікування інтермітуючого алергічного риніту здійснюється до усунення симптомів і може бути поновлене при їх повторній появі (присутність симптомів більше 4 днів на тиждень та більше 4 тижнів); можна пропонувати пацієнтам тривале лікування упродовж періодів дії алергену.

Діти.

Існують обмежені дані клінічних досліджень ефективності застосування таблеток дезлоратадину у підлітків від 12 до 17 років (див. розділ «Побічні реакції»).

Ефективність та безпечність застосування дезлоратадину у дітей віком до 12 років не встановлена. Дані відсутні.

Передозування.

Профіль побічних реакцій при передозуванні, встановлений під час післяреєстраційного застосування, відповідає профілю при застосуванні у терапевтичних дозах, однак ступінь прояву може бути вищим.

У клінічних дослідженнях, у яких дезлоратадин вводили у дозах 45 мг (що у 9 разів перевищували рекомендовані), клінічно значущі небажані реакції не спостерігалися.

У разі передозування застосовувати стандартні заходи для видалення неабсорбованої активної речовини. Рекомендується симптоматичне та підтримуюче лікування. Дезлоратадин не видаляється шляхом гемодіалізу; можливість його видалення при перитонеальному діалізі не встановлена.

Побічні реакції.

У клінічних дослідженнях щодо показань, що включали алергічний риніт та хронічну ідіопатичну кропив'янку, побічні реакції у пацієнтів, які отримували дозу 5 мг на добу, спостерігалися на 3 % частіше, ніж у пацієнтів, які отримували плацебо.

Найчастіше спостерігалися такі побічні реакції, як підвищена стомлюваність (1,2 %), сухість у роті (0,8 %) та головний біль (0,6 %).

Діти.

У клінічних дослідженнях з участю 578 підлітків віком від 12 до 17 років найбільш розповсюдженою побічною реакцією був головний біль; він спостерігався у 5,9 % пацієнтів, які приймали дезлоратадин, та у 6,9 % пацієнтів, які отримували плацебо.

Нижче наведено побічні реакції, про розвиток яких повідомлялося частіше, ніж при застосуванні плацебо, а також інші побічні реакції, про які повідомлялося у післяреєстраційний період. Частота появи побічних реакцій класифікується таким чином: дуже часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), рідко (≥1/10000, <1/1000), дуже рідко (<1/10000) та частота невідома (не можна визначити за наявними даними).

З боку метаболізму та харчування:

частота невідома — підвищення апетиту.

З боку психіки:

дуже рідко — галюцинації; частота невідома — агресія, ненормальна поведінка, депресивний настрій.

З боку нервової системи:

часто — головний біль; дуже рідко — запаморочення, сонливість, безсоння, психомоторна гіперактивність, судоми.

З боку органів зору:

частота невідома – сухість очей.

З боку серця:

дуже рідко — тахікардія, прискорене серцебиття; частота невідома — подовження інтервалу QT.

З боку травного тракту:

часто — сухість у роті; дуже рідко — біль у животі, нудота, блювання, диспепсія, діарея.

З боку гепатобіліарної системи:

дуже рідко — збільшення рівня ферментів печінки, підвищення рівня білірубіну, гепатит; частота невідома — жовтяниця.

З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини:

дуже рідко — міалгія.

З боку шкіри та підшкірних тканин:

частота невідома — фоточутливість.

З боку організму в цілому:

часто — підвищена стомлюваність; дуже рідко — реакції гіперчутливості (такі як анафілаксія, ангіоневротичний набряк, задишка, свербіж, висипання та кропив'янка); частота невідома — астенія.

Дослідження:

частота невідома — збільшення ваги.

Діти.

У постреєстраційному періоді у дітей також спостерігалися такі побічні реакції (частота невідома): подовження інтервалу QT, аритмія, брадикардія, аномальна поведінка та агресія.

Ретроспективне обсерваційне дослідження з безпеки виявило збільшену частоту нападів судом, що почались у пацієнтів віком від 0 до 19 років при прийомі дезлоратадину, порівняно з періодами, коли вони не отримували дезлоратадин.

Серед дітей віком 0–4 років скориговане абсолютне збільшення становило 37,5 (95 % довірчий інтервал (ДІ) 10,5–64,5) на 100000 людино-років з попереднім рівнем нападів 80,3 на 100000 людино-років. Серед пацієнтів віком 5–19 років скориговане абсолютне збільшення становило 11,3 (95 % ДІ 2,3–20,2) на 100000 людино-років з попереднім показником 36,4 на 100000 людино-років.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції, що виникли після реєстрації лікарського засобу, дуже важливі. Це дає змогу постійно спостерігати за співвідношенням користь/ризик при застосуванні лікарського засобу. Працівники системи охорони здоров'я повинні повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через державну систему фармаконагляду.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С у сухому та недоступному для дітей місці.

Упаковка.

10 таблеток у блістері; по 1, 2 або 3 блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску.

Без рецепта.

Виробник.

УОРЛД МЕДИЦИН ІЛАЧ САН. ВЕ ТІДЖ. А.Ш., Туреччина /

WORLD MEDICINE ILAC SAN. VE TIC. A.S., Turkey.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

15 Теммуз Махаллеші Джамі Йолу Джаддесі №50 Гюнешлі Багджилар/Стамбул, Туреччина /

15 Temmuz Mahallesi Cami Yolu Caddesi No:50 Gunesli Bagcilar/Istanbul, Turkey.

Заявник.

ТОВ «УОРЛД МЕДИЦИН», Україна/

WORLD MEDICINE, LLC, Ukraine.