

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АЛЕРГОЗАН® (ALLERGOSAN®)

Склад:

діюча речовина: дезлоратадин;

1 мл розчину орального містить дезлоратадину 0,5 мг;

допоміжні речовини: пропіленгліколь; натрію цитрат; кислота лимонна, моногідрат; динатрію едетат; сорбіту розчин, що не кристалізується (Е 420); сахаралоза; гіпромелоза; ароматизатор вишневий; вода очищена.

Лікарська форма. Розчин оральний.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора, безбарвна сиропоподібна рідина.

Фармакотерапевтична група.

Інші антигістамінні засоби для системного застосування.

Код АТХ R06A X27.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Дезлоратадин є потужним селективним блокатором периферичних гістамінових H₁-рецепторів, що не виявляє седативного ефекту. Дезлоратадин – первинний активний метаболіт лоратадину.

Після перорального прийому дезлоратадин селективно блокує периферичні гістамінові H₁-рецептори, оскільки він майже не проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр.

У дослідженнях *in vitro* дезлоратадин продемонстрував свої антиалергічні та протизапальні властивості. Вони включають пригнічення вивільнення прозапальних цитокінів, таких як IL-4, IL-6, IL-8 та IL-13, з тучних клітин/базофілів людини, а також пригнічення експресії молекул адгезії Р-селектину на ендотеліальних клітинах. Клінічна значущість цих спостережень ще до кінця не встановлена.

Ефективність розчину орального, що містить дезлоратадин, не вивчалась у спеціальних дослідженнях у дітей. Проте безпека сиропу, що містить дезлоратадин у тій самій концентрації, продемонстрована у трьох дослідженнях у дітей. Діти у віці від 1 до 11 років з показаннями до антигістамінової терапії отримували добову дозу дезлоратадину 1,25 мг (діти віком від 1 до 5 років) або 2,5 мг (діти від 6 до 11 років). Лікування добре переносилося, що задокументовано через клінічні лабораторні дослідження життєвих показників та ЕКГ (включаючи довжину інтервалу QT).

При застосуванні у рекомендованій дозі плазмові концентрації дезлоратадину були порівнюваними у дітей та дорослих. Оскільки перебіг алергічного риніту та хронічної ідіопатичної уртикарії, як і профіль безпеки дезлоратадину, схожі у дітей та дорослих, дані щодо ефективності застосування дезлоратадину дорослим можуть бути екстрапольовані і на дітей.

У клінічних дослідженнях високих доз, у яких дезлоратадин щоденно застосовували у дозі до 20 мг протягом 14 днів, ніяких статистично або клінічно значущих змін з боку серцево-судинної системи не спостерігалось. У клініко-фармакологічному дослідженні, в якому застосовували дезлоратадин в дозі 45 мг на добу (у 9 разів більше клінічної дози) протягом 10 днів, подовження інтервалу QT не спостерігалось.

Дезлоратадин майже не проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр. При застосуванні рекомендованої дози 5 мг частота виникнення сонливості не перевищувала таку у групі плацебо. У клінічних дослідженнях при однократному прийомі дезлоратадину у дозі 7,5 мг не чинив впливу на психомоторну активність.

При дослідженні однократної добової дози дезлоратадину 5 мг на добу у дорослих не встановлені зміни стандартних тестів під час польоту, в тому числі й посилення суб'єктивного відчуття сонливості або інших, пов'язаних із польотом, показників. При клінічних фармакологічних випробуваннях сумісного прийому з алкоголем не встановлено підвищення пов'язаної з алкоголем зміни поведінки або посилення сонливості. Не встановлені значущі відмінності в результатах психомоторних тестів у груп, які приймають дезлоратадин, і таких, що приймають плацебо (незалежно від вживання алкоголю).

Під час клінічних досліджень з багаторазовим дозуванням сумісного застосування дезлоратадину з кетоконазолом і еритроміцином не встановлені клінічно значущі зміни у плазмовій концентрації дезлоратадину.

У дорослих і підлітків з алергічним ринітом дезлоратадин, таблетки, ефективний щодо полегшення таких симптомів, як чхання, свербіж і виділення з носа, свербіж та почервоніння очей, слезотеча, свербіж піднебіння. Дезлоратадин ефективно контролює симптоми протягом 24 годин. Ефективність дезлоратадину, таблетки, не відображено категорично у клінічних випробуваннях за участі пацієнтів віком від 12 до 17 років.

Крім затвердженої класифікації алергічного риніту, що розділяє його на сезонний і цілорічний, залежно від тривалості проявів симптомів його можна класифікувати як інтермітуючий алергічний риніт та персистуючий алергічний риніт. Інтермітуючий алергічний риніт визначається як наявність симптомів протягом менше 4 днів на тиждень або протягом щонайменше 4 тижнів. Персистуючий алергічний риніт визначається як наявність симптомів протягом 4 або більше днів на тиждень і впродовж більше 4 тижнів.

Дезлоратадин, таблетки, ефективно полегшує симптоми сезонного алергічного риніту, як це видно із загального збору в опитувальнику про якість життя при ринокон'юнктивіті.

Найзначніше поліпшення спостерігається у розділах із практичними проблемами і повсякденною діяльністю, обмеженою симптомами.

Хронічна ідіопатична уртикарія була досліджена як клінічна модель уртикарних станів, оскільки незалежно від етіології патофізіологічні механізми схожі і включення хронічно хворих пацієнтів у проспективні дослідження простіше. Оскільки причинним фактором для всіх уртикарних захворювань є вивільнення гістаміну, очікується, що дезлоратадин буде ефективним щодо полегшення симптомів та інших пов'язаних з уртикарією станів, крім хронічної ідіопатичної уртикарії, як рекомендується у клінічних посібниках.

У двох плацебо контрольованих 6-тижневих випробуваннях у пацієнтів із хронічною ідіопатичною уртикарією дезлоратадин був ефективний при полегшенні свербіжів та зменшенні розміру і кількості пухирів ще в кінці першого дозового інтервалу. У будь-якому з випробувань ефект підтримувався протягом усього 24-годинного дозового інтервалу. Як і при інших випробуваннях антигістамінних препаратів, при хронічній ідіопатичній уртикарії менша кількість пацієнтів, ідентифікованих як ті, що не відповідають на лікування антигістамінними препаратами, була виключена. Полегшення свербіжів на більш ніж 50 % спостерігалось у 55 % пацієнтів, які лікувалися дезлоратадином, порівняно з 19 % пацієнтів, які отримували плацебо. Лікування дезлоратадином значно знизило порушення ритму сну і неспання, виміряного за чотирибальною шкалою, використаною для оцінки цих змінних.

Фармакокінетика.

Всмоктування. Концентрацію дезлоратадину у плазмі крові можна визначити через 30 хвилин після прийому препарату. Дезлоратадин добре абсорбується, максимальна концентрація у плазмі крові 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 фармакокінетичних та клінічних дослідженнях у 6 % пацієнтів досягнута більш висока концентрація дезлоратадину в плазмі. Відсоток пацієнтів із фенотипом повільних метаболізаторів був порівнюваний у дорослих (6 %) та дітей у віці від 2 до 11 років (6 %), причому в осіб негроїдної раси був встановлений вищий відсоток (18 % у дорослих та 16 % у дітей), ніж в осіб європеїдної раси (2 % у дорослих та 3 % у дітей).

При фармакокінетичному дослідженні з багаторазовими дозами дезлоратадину у формі таблеток у здорових дорослих добровольців чотири учасники були повільними метаболізаторами дезлоратадину. У них встановлена у 3 рази вища максимальна плазматична концентрація (C_{max}) на 7-й годині з $T_{1/2}$ термінальної фази приблизно 89 годин.

Подібні фармакокінетичні параметри спостерігалися при фармакокінетичному дослідженні з багаторазовими дозами, проведеному із сиропом, у дітей повільних метаболізаторів у віці від 2 до 11 років з алергічним ринітом. Площа під фармакокінетичною кривою концентрація-час (AUC) дезлоратадину була приблизно у 6 разів вища, а C_{max} – у 3-4 рази вища через 3-6 годин при $T_{1/2}$ приблизно 120 годин. AUC була однаковою у дорослих та дітей повільних метаболізаторів при прийомі відповідної до віку дози. Цілісний профіль безпеки у цих осіб не відрізнявся від такого у загальній популяції. Ефекти дезлоратадину у повільних метаболізаторів у віці до 2 років не досліджені.

В окремих дослідженнях однократних доз дезлоратадину у рекомендованій дозі у дітей

встановлені AUC та $C_{\max}$, порівнянні з такими у дорослих, які приймали дозу 5 мг дезлоратадину (сироп).

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 днів ознак клінічно значущої кумуляції активної речовини не виявлено.

Метаболізм. Фермент, який відповідає за метаболізм дезлоратадину, дотепер не виявлено, тому неможливо повністю виключити деякі взаємодії з іншими лікарськими засобами. Дезлоратадин не пригнічує CYP3A4 *in vivo*. Дослідження *in vitro* продемонстрували, що лікарський засіб не пригнічує CYP2D6 і не є ні субстратом, ні інгібітором Р-глікопротеїну.

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

Клінічні характеристики.

Показання.

Для усунення симптомів, пов'язаних із:

- алергічним ринітом (чхання, виділення з носа, свербіж, набряк та закладеність носа, свербіж та почервоніння очей, слъозотеча, свербіж у ділянці піднебіння та кашель);
- кропив'янкою (свербіж, висипання).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якої допоміжної речовини препарату або до лоратадину.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Клінічно значущих змін концентрації дезлоратадину в плазмі крові при неоднократному застосуванні з кетоконазолом, еритроміцином, азитроміцином, флюокситином, цитимедином встановлено не було. У зв'язку з тим, що фермент, що відповідає за метаболізм дезлоратадину, не встановлений, взаємодії з іншими лікарськими засобами повністю виключити неможливо.

Їжа (жирний висококалорійний сніданок) або грейпфрутовий сік не впливають на розподіл дезлоратадину.

Вплив на результати лабораторних досліджень

Застосування препарату слід припинити приблизно за 48 годин до проведення шкірних проб, оскільки антигістамінні препарати можуть попереджувати появу або зменшувати прояви позитивних дерматологічних реакцій на подразники.

Особливості застосування.

При тяжкій нирковій недостатності дезлоратадин слід застосовувати з особливою обережністю під контролем лікаря.

Якщо у Вас встановлена непереносимість деяких цукрів, проконсультуйтеся з лікарем перш, ніж приймати цей лікарський засіб.

Дезлоратадин слід з особливою обережністю призначати пацієнтам, які мають судоми в анамнезі. Діти можуть бути більш чутливими до розвитку нового нападу судом під час лікування дезлоратадином. Лікар має прийняти рішення про припинення лікування дезлоратадином хворих, у яких під час застосування спостерігався напад судом.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Великий об'єм даних щодо застосування препарату вагітним жінкам (більше 1000 випадків завершеної вагітності) не показує мальформативну або фетальну/неонатальну токсичність дезлоратадину. Дослідження у тварин не виявили прямої або опосередкованої дії, пов'язаної з репродуктивною токсичністю. Як запобіжний захід не слід застосовувати дезлоратадин у період вагітності.

Годування груддю. Дезлоратадин проникає у грудне молоко, тому його застосування жінкам, які годують груддю, не рекомендується.

Фертильність. Немає даних щодо впливу препарату на фертильність чоловіків та жінок.

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

Згідно клінічних досліджень, дезлоратадин не впливає або впливає дуже мало на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами. Пацієнтів слід проінформувати, що у дуже рідкісних випадках можливе виникнення сонливості. Через індивідуальну реакцію організму до всіх лікарських засобів рекомендується порадити пацієнтам не виконувати дій, що вимагають розумової концентрації, таких як керування транспортними засобами або робота з механізмами, до того часу, поки вони не встановлять свою власну реакцію до лікарського засобу.

Спосіб застосування та дози.

Застосовувати перорально, незалежно від вживання їжі.

Дорослим та дітям віком від 12 років: по 10 мл розчину (5 мг дезлоратадину) 1 раз на добу.

Терапію інтермітуючого алергічного риніту (наявність симптомів менше 4 днів на тиждень або менше 4 тижнів) необхідно проводити з урахуванням даних анамнезу: припинити після

зникнення симптомів та відновити після повторного їх виникнення.

При персистуючому алергічному риніті (наявність симптомів більше 4 днів на тиждень або більше 4 тижнів) необхідно продовжувати лікування протягом усього періоду контакту з алергеном.

Діти.

Більшість випадків риніту у дітей до 2-річного віку є інфекційними та немає даних, що підкріплюють лікування інфекційних ринітів дезлоратадином.

Ефективність та безпека застосування сиропу дітям віком до 1 року не встановлені.

Для лікування застосовується наступний режим дозування:

- діти віком від 6 до 11 років: 5 мл розчину (2,5 мг дезлоратадину) 1 раз на добу;

- діти віком від 1 року до 5 років: 2,5 мл розчину (1,25 мг дезлоратадину) 1 раз на добу.

Передозування.

При передозуванні побічні реакції аналогічні тим, що спостерігалися в терапевтичних дозах, але прояви можуть бути сильнішими.

У випадку передозування застосовують стандартні заходи для видалення неадсорбованої активної речовини, застосовують симптоматичне лікування.

При застосуванні дезлоратадину в дозах до 45 мг (що у 9 разів перевищували рекомендовані) у клінічних досліджень у дорослих та підлітків клінічно значущих ефектів не спостерігалось.

Дезлоратадин не видаляється шляхом гемодіалізу, можливість його видалення при перитонеальному діалізі не встановлена.

Побічні реакції.

У клінічних дослідженнях щодо показань, включаючи алергічний риніт та хронічну ідіопатичну кропив'янку, про небажані ефекти на дезлоратадин у пацієнтів, які отримували рекомендовану дозу 5 мг на добу, повідомлялося на 3 % частіше, ніж у пацієнтів, які отримували плацебо.

Найчастіше, порівняно з плацебо, повідомляли про такі побічні реакції: підвищена втомлюваність (1,2 %), сухість у роті (0,8 %) та головний біль (0,6 %).

Педіатрична популяція

При клінічних дослідженнях у педіатричній популяції дезлоратадин у формі сиропу давали 246 дітям у віці від 6 місяців до 11 років. Загальна частота небажаних явищ у дітей віком від 2 до 11 років була подібна у групі, що приймала дезлоратадин, та у групі, що приймала плацебо. У немовлят та дітей молодшого віку (від 6 до 23 місяців) найчастішими побічними реакціями, про які повідомляється з більш високою частотою порівняно з плацебо, є: діарея (3,7 %), підвищення температури тіла (2,3 %) та безсоння (2,3 %). При наступному дослідженні після прийому однократної дози дезлоратадину 2,5 мг у формі розчину перорального у дітей у віці від 6 до 11 років побічні дії не спостерігалися.

У клінічному дослідженні з 578 пацієнтами у підлітковому віці від 12 до 17 років, найчастішою побічною реакцією є головний біль. Він спостерігався у 5,9 % пацієнтів, які приймали дезлоратадин, та у 6,9 % пацієнтів, які отримували плацебо.

Існує ризик психомоторної гіперактивності (аномальної поведінки), пов'язаної із застосуванням дезлоратадину (що може проявлятися у вигляді злості та агресії, а також збудження).

Дезлоратадин майже не проникає в центральну нервову систему. При застосуванні в рекомендованій дозі для дорослих, що становить 5 мг, не відмічалось підвищення показника частоти сонливості порівняно з групою плацебо.

Сумарна таблиця частоти побічних реакцій.

Частота визначається як дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$) та частота невідома (на підставі існуючих даних не можна визначити).

Класи/системи органів	Частота виникнення	Побічні реакції
Психічні розлади	дуже рідко	галюцинації
	частота невідома	аномальна поведінка, агресія, депресивний настрій
З боку нервової системи	часто	головний біль
	часто (діти віком до 2-х років)	безсоння
	дуже рідко	запаморочення, сонливість, безсоння, психомоторна гіперактивність, судоми
З боку серця	дуже рідко	тахікардія, прискорене серцевиття
	частота невідома	подовження інтервалу QT, аритмія, брадикардія, суправентрикулярна тахіаритмія
З боку шлунково-кишкового тракту	часто	сухість у роті
	часто (діти віком до 2-х років)	діарея
	дуже рідко	біль у животі, нудота, блювання, диспепсія, діарея
З боку гепатобіліарної системи	дуже рідко	підвищення рівня ферментів печінки, підвищення рівня білірубіну, гепатит
	частота невідома	жовтяниця

З боку шкіри та підшкірних тканин	частота невідома	фоточутливість
З боку очей	частота невідома	сухість очей
З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини	дуже рідко	міалгія
Загальні порушення	часто	підвищена втомлюваність
	часто (діти віком до 2-х років)	гарячка
	дуже рідко	реакції гіперчутливості (анафілаксія, ангіоневротичний набряк, задишка, свербіж, висипання, кропив'янка)
	частота невідома	астенія

Термін придатності. 2 роки.

Термін придатності після розкриття пляшки – 3 місяці.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від світла.

Цей лікарський засіб не потребує особливих температурних умов зберігання.

Упаковка.

По 120 мл розчину в скляній або ПЕТ пляшці.

По 1 пляшці з мірним стаканчиком і дозуючим шприцом у картонній пачці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник.

АТ «Софарма».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

вул. Ілієнське шосе, 16, Софія, 1220, Болгарія.

