ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЕЛІЗІУМ

(ELIZIUM)

Склад:

діюча речовина: дезлоратадин;

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

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, маніт (Е 421), тальк, магнію стеарат;

склад плівкової оболонки: Opadry Blue 03F20404 (гіпромелоза, титану діоксид (Е 171), поліетиленгліколь (макрогол), індигокармін алюмінієвий лак (Е 132)).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі двоопуклі таблетки блакитного кольору, вкриті плівковою оболонкою, з маркуванням «LT» з одного боку.

Фармакотерапевтична група. Антигістамінні засоби для системного застосування.

Код АТХ R06A X27.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка

Дезлоратадин – це неседативний антигістамінний препарат тривалої дії, що чинить селективну антагоністичну дію на периферичні H_1-рецептори. Після перорального застосування дезлоратадин селективно блокує периферичні гістамінові H_1-рецептори.

У дослідженнях *in vitro* дезлоратадин продемонстрував свої антиалергічні та протизапальні властивості на клітинах ендотелію. Це проявлялося пригніченням виділення прозапальних цитокінів, таких як IL-4, IL-6, IL-8, та IL-13, з опасистих клітин / базофілів людини, а також пригніченням експресії молекул адгезії, таких як Р-селектин. Клінічна значущість цих спостережень потребує подальшого підтвердження.

У клінічних дослідженнях високих доз, у яких дезлоратадин вводили щоденно у дозі до 20 мг

протягом 14 днів, статистично значущі зміни з боку серцево-судинної системи не спостерігалися. У клінічно-фармакологічному дослідженні при застосуванні 45 мг дезлоратадину на добу (у 10 разів більше максимальної добової клінічної дози) протягом 10 днів подовження інтервалу QT не реєструвалося.

Дезлоратадин майже не проникає у центральну нервову систему. У контрольованих клінічних дослідженнях при прийомі в рекомендованій дозі 5 мг на добу частота виникнення сонливості не відрізнялася від групи плацебо. У клінічних дослідженнях одноразовий прийом дезлоратадину у добовій дозі 7,5 мг не впливав на психомоторну активність.

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

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

Дезлоратадин ефективно полегшує тяжкість перебігу сезонного алергічного риніту за результатами сумарного показника опитувальника по оцінці якості життя при ринокон'юнктивіті. Максимальне покращення відзначалося в пунктах опитувальника, пов'язаних з практичними проблемами і щоденною діяльністю, які обмежувалися симптомами.

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

У двох плацебо контрольованих 6-тижневих дослідженнях з участю пацієнтів з хронічною ідіопатичною кропив'янкою дезлоратадин ефективно полегшував свербіж і зменшував кількість та розмір уртикарій до кінця першого інтервалу дозування. У кожному дослідженні ефект тривав протягом 24-годинного інтервалу дозування. Полегшення свербежу більш ніж на 50 % відзначалося у 55 % пацієнтів, які приймали дезлоратадин, порівняно з 19 % пацієнтів, які отримували плацебо. Лікування дезлоратадином також значно зменшило вплив захворювання на сон та денну активність за показниками чотирибальної шкали, що використовувалась для оцінки цих змін.

Фармакокінетика

Всмоктування. Концентрацію дезлоратадину у плазмі крові можна визначити через 30 хвилин після прийому препарату. Дезлоратадин добре абсорбується, максимальна концентрація у плазмі крові (C_{max}) досягається приблизно через 3 години; період напіввиведення (Т ½) становить приблизно 27 годин. Ступінь кумуляції дезлоратадину відповідав його Т ½ (приблизно 27 годин) та частоті прийому 1 раз на добу. Біодоступність дезлоратадину була пропорційна до дози у діапазоні від 5 до 20 мг.

У фармакокінетичному дослідженні, в якому демографічні дані пацієнтів можна було порівняти з загальною популяцією 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 Т ½ становив близько 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 днів ознак клінічно значущої кумуляції препарату не виявлено.

Метаболізм. Фермент, який відповідає за метаболізм дезлоратадину, поки ще не ідентифікований, тому неможливо повністю виключити деякі взаємодії з іншими лікарськими препаратами. Дезлоратадин не пригнічує CYP3A4 in vivo, дослідження in vitro продемонстрували, що лікарський препарат не пригнічує CYP2D6, субстрат або інгібітор Р-глікопротеїну.

Виведення. У дослідженні одноразового прийому дезлоратадину в дозі 7,5 мг прийом їжі (жирний висококалорійний сніданок) не впливає на фармакокінетику дезлоратадину. Грейпфрутовий сік також не впливає на фармакокінетику дезлоратадину.

Пацієнти з порушеннями функції нирок. Фармакокінетику дезлоратадину у пацієнтів із хронічною нирковою недостатністю порівнювали з такою у здорових осіб в одному дослідженні одноразової дози та одному дослідженні багаторазових доз, в обох дослідженнях зміни експозиції (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 активної речовини або до будь-якої допоміжної речовини чи до лоратадину.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

У клінічних дослідженнях таблеток дезлоратадину при сумісному застосуванні еритроміцину або кетоконазолу жодних клінічно значущих взаємодій не спостерігалося.

У клініко-фармакологічних дослідженнях при застосуванні препарату разом з алкоголем не відзначалося посилення негативного впливу етанолу на психомоторну функцію. Однак у постреєстраційному періоді спостерігалися випадки непереносимості алкоголю та алкогольна інтоксикація під час застосування препарату. Тому необхідно бути обережними при застосуванні алкоголю у період лікування дезлоратадином.

Дослідження з вивчення взаємодій проводили тільки з участю дорослих пацієнтів.

Особливості застосування

У пацієнтів із нирковою недостатністю високого ступеня прийом препарату Елізіум слід здійснювати під контролем лікаря.

Дезлоратадин потрібно з обережністю призначати пацієнтам, які мали напади судом в анамнезі. Діти можуть бути більш схильними до розвитку нового нападу судом під час лікування дезлоратадином. Лікар має ухвалити рішення щодо відміни дезлоратадину для пацієнтів, у яких під час застосування препарату виник 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 був виявлений в організмі новонароджених / немовлят, які перебували на грудному годуванні у жінок, які приймали цей лікарський засіб. Вплив дезлоратадину на новонароджених / немовлят невідомий. Жінкам, які годують груддю, рекомендується визначити, чи є необхідним припинення грудного годування або уникнення застосування препарату, беручи до уваги переваги грудного годування для дитини та користь від застосування лікарського засобу для матері.

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

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Відповідно до клінічних випробувань, 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

Дорослим та дітям віком від 12 років: 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.

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

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

Ефективність та безпечність застосування таблеток Елізіум дітям віком до 12 років не встановлена.

Передозування

За даними постмаркетингового періоду профіль побічних реакцій, пов’язаних з передозуванням, був аналогічним профілю терапевтичних доз, але вираженість цих ознак була тяжчою.

Лікування. У разі передозування слід застосовувати стандартні заходи, спрямовані на видалення неабсорбованої активної речовини, а також симптоматичне та підтримувальне лікування. Дезлоратадин не видаляється шляхом гемодіалізу, можливість його видалення шляхом перитонеального діалізу не встановлена.

Симптоми. У ході клінічних досліджень багаторазового застосування дезлоратадину в дозі до 45 мг (що у 9 разів перевищує терапевтичну) клінічно значущих ефектів не спостерігалося.

Діти. За даними постмаркетингового досвіду профіль побічних реакцій, пов’язаний із передозуванням, подібний до профілю, характерного для терапевтичних доз, проте вираженість ознак може бути тяжчою.

Побічні реакції

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

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

Діти. У клінічних дослідженнях з участю 578 дітей віком від 12 до 17 років найбільш розповсюдженим побічним ефектом був 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 з використанням дезлоратадину (що може проявлятися у вигляді злості та агресії, а також збудження).

Сумарна таблиця частоти побічних реакцій.

Частота появи побічних реакцій класифікується наступним чином: дуже часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), непоширені (≥1/1000, <1/100), рідко (≥1/10000, <1/1000), дуже рідко (<1/10000) та частота невідома.

Класи/систем органів	**Частота виникнення**	**Побічні реакції**
Психічні розлади	*дуже рідко*	галюцинації
	частота невідома	аномальна поведінка, агресія, 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 шлунково-кишкового тракту	*часто*	сухість у роті
	дуже рідко	біль у животі, нудота, блювання, диспепсія, діарея
З боку гепатобіліарної системи	*дуже рідко*	підвищення рівня печінкових ферментів, підвищення 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
Загальні порушення	*часто*	підвищена стомлюваність
	дуже рідко	реакції гіперчутливості (такі як анафілаксія, набряк Квінке, задишка, свербіж, висипання та кропив'янка)
	частота невідома	астенія
Розлади метаболізму та харчування	*частота невідома*	підвищення апетиту
Дослідження	*частота невідома*	збільшення маси тіла

Діти. У постмаркетинговий період повідомляли про інші побічні реакції (частота невідома): подовження інтервалу QT, аритмію, брадикардію, порушення поведінки та агресивність.

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, що почалися, 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 побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення.

Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь / ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання

Зберігати при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 10 таблеток, вкритих плівковою оболонкою, у блістері. По 1 або 3 блістери у пачці з картону.

Категорія відпуску

Без рецепта.

Виробник

Актавіс Лтд.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності

BLB 015, BLB 016, Булебел Індастріал Естейт, м. Зейтун, ZTN 3000, Мальта.

Заявник

СПЕРКО ІНТЕРНЕШНЛ ЛІМІТЕД.

Місцезнаходження заявника

Спиру Кипріану, 57, БИБЛОСЕРВ БІЗНЕС-ЦЕНТР, 2-й поверх, 6051, Ларнака, Кіпр.