

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

Дезлоратадин-Тева
(Desloratadine-Teva)

Склад:

діюча речовина: дезлоратадин;

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

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, крохмаль прежелатинізований (кукурудзяний), маніт (Е 421), тальк, магнію стеарат, гіпромелоза 6 мПа.с (Е 464)*, титану діоксид (Е 171)*, макрогол 6000 (Е 1521)*, індигокармін алюмінієвий лак (Е 132)*.

*у складі плівкової оболонки Opadry Blue 03F20404.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: блакитні круглі, діаметром 6 мм двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з тисненням «LT» з одного боку.

Фармакотерапевтична група. Антигістамінні засоби для системного застосування. Дезлоратадин. Код АТХ R06A X27.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії. Дезлоратадин – це неседативний антигістамінний препарат тривалої дії, що має селективну антагоністичну дію на периферичні H_1 -рецептори. Після перорального застосування дезлоратадин селективно блокує периферичні H_1 -гістамінові рецептори, оскільки погано проникає до центральної нервової системи.

У дослідженнях *in vitro* дезлоратадин продемонстрував протиалергічні властивості, зокрема пригнічення виділення прозапальних цитокінів, таких як IL-4, IL-6, IL-8, та IL-13 з мастоцитів/базофілів людини, а також пригнічення експресії молекул адгезії, таких як Р-

селектин, у клітинах ендотелію. Клінічна значущість цих спостережень потребує підтвердження.

Клінічна ефективність і безпека. У клінічному дослідженні багаторазових доз дезлоратадин протягом 14 днів застосовували щоденно у дозі до 20 мг, статистично або клінічно 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 спостерігалось. У клінічних дослідженнях таблеток дезлоратадину при сумісному застосуванні з еритроміцином або кетоконазолом жодних клінічно значущих взаємодій не спостерігалось.

Дезлоратадин майже не проникає у нервову систему. У контрольованих клінічних дослідженнях при застосуванні в рекомендованій дозі 5 мг на добу частота виникнення сонливості не відрізнялася від групи плацебо. У клінічних дослідженнях одноразовий прийом дезлоратадину у дозі 7,5 мг на добу не чинив впливу на психомоторну активність. У дослідженні одноразової дози, проведеному у дорослих, дезлоратадин у дозі 5 мг не впливав на стандартні показники льотної здатності, включаючи загострення суб'єктивної сонливості або виконання завдань, пов'язаних з польотами.

У клінічних фармакологічних дослідженнях одночасне застосування з алкоголем не посилювало алкоголь-індуковане порушення працездатності або сонливості. Не було виявлено суттєвих відмінностей у результатах психомоторних тестів між групами дезлоратадину та плацебо, незалежно від того, чи застосовували його окремо, чи з алкоголем.

У пацієнтів з алергічним ринітом дезлоратадин ефективно полегшував та контролював упродовж 24 годин такі симптоми як чхання, виділення з носа та свербіж, свербіж та почервоніння очей, слъозотеча, свербіж піднебіння.

Ефективність застосування таблеток дезлоратадину у підлітків 12-17 років у дослідженнях не була остаточно продемонстрована. Окрім усталених класифікацій сезонного та цілорічного, алергічний риніт можна класифікувати як інтермітуючий алергічний риніт та персистуючий алергічний риніт залежно від тривалості симптомів. Інтермітуючий алергічний риніт визначається як наявність симптомів менше 4 днів на тиждень або менше 4 тижнів. Персистуючий алергічний риніт визначається як наявність симптомів протягом 4 днів або більше на тиждень та більше 4 тижнів.

Дезлоратадин ефективно полегшує тяжкість перебігу сезонного алергічного риніту, про що свідчить сумарний показник опитувальника по оцінці якості життя пацієнтів 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 як клінічну модель уртикарних розладів, оскільки механізми розвитку однакові незалежно від етіології. Вивільнення гістаміну є причинним фактором всіх уртикарних розладів, тому дезлоратадин може ефективно полегшувати симптоми всіх уртикарних розладів, зокрема хронічної ідіопатичної кропив'янки.

У двох 6-тижневих плацебо-контрольованих дослідженнях з участю пацієнтів із хронічною ідіопатичною кропив'янкою дезлоратадин ефективно полегшував свербіж і зменшував кількість та розмір висипу до кінця першого інтервалу дозування. У кожному дослідженні ефект тривав протягом 24-годинного інтервалу дозування. Полегшення свербіжу на більш ніж 50 %

відзначалося у 55 % пацієнтів, які приймали дезлоратадин, порівняно з 19 % пацієнтів, які приймали плацебо. Лікування дезлоратадином також значно зменшило вплив захворювання на сон та денну активність за показниками чотирибальної шкали, що використовувалась для оцінки цих змін.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Концентрації дезлоратадину у плазмі крові визначаються через 30 хвилин після застосування, лікарський засіб добре абсорбується, максимальна концентрація досягається приблизно через 3 години, період напіввиведення становить приблизно 27 годин. Ступінь кумуляції дезлоратадину відповідає періоду його напіввиведення (приблизно 27 годин) та частоті застосування 1 раз на добу. Біодоступність дезлоратадину пропорційна до дози в 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 спостерігалася вища концентрація дезлоратадину, цей відсоток може варіюватися залежно від етнічної приналежності. Максимальна концентрація дезлоратадину через 7 годин була приблизно в 3 рази вищою, кінцевий період напіввиведення становив приблизно 89 годин. Профіль безпеки у таких пацієнтів не відрізнявся від профілю у загальній популяції.

Розподіл. Дезлоратадин помірно зв'язується з білками плазми крові (83-87 %). При застосуванні дози дезлоратадину (5-20 мг) 1 раз на добу протягом 14 днів ознак клінічно значущої кумуляції лікарського засобу не виявлено.

Біотрансформація. 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 лікарський засіб не пригнічує CYP2D6 і не є субстратом або інгібітором Р-глікопротеїну.

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

Пацієнти з порушенням функції нирок. Фармакокінетику дезлоратадину у пацієнтів із хронічною нирковою недостатністю (ХНН) порівнювали з такою у здорових осіб в одному дослідженні одноразової дози та одному дослідженні багаторазових доз. У дослідженні одноступового застосування експозиція дезлоратадину була приблизно у 2 та 2,5 рази більшою у пацієнтів з ХНН легкого та середнього ступеня тяжкості відповідно, ніж у здорових осіб. У дослідженні багаторазового застосування рівноважний стан був досягнутий після 11-го дня, і порівняно зі здоровими особами експозиція дезлоратадину була ~1,5 рази більшою у пацієнтів з ХНН легкого та середнього ступеня тяжкості та ~2,5 рази більшою у пацієнтів із тяжкою ХНН.

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 дезлоратадину, до будь-якого допоміжного компонента лікарського засобу або до лоратадину.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

У клінічних дослідженнях таблеток дезлоратадину при сумісному застосуванні з еритроміцином або кетоназолом жодних клінічно значущих взаємодій не спостерігалось (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

У клініко-фармакологічних дослідженнях при застосуванні дезлоратадину у таблетках разом з алкоголем не відзначалося посилення негативного впливу етанолу (див. розділ «Фармакологічні властивості»). Однак у постмаркетинговому періоді спостерігалися випадки непереносимості алкоголю та алкогольної інтоксикації під час застосування лікарського засобу, тому слід бути обережним при вживанні алкоголю у період лікування дезлоратадином.

Дослідження з вивчення взаємодій проводили тільки з участю дорослих пацієнтів.

Особливості застосування.

Пацієнтам з тяжкою нирковою недостатністю лікарський засіб Дезлоратадин-Тева слід застосовувати з обережністю (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Дезлоратадин слід з обережністю призначати пацієнтам із судомами у медичному або сімейному анамнезі та дітям, які можуть бути більш чутливими до розвитку нових судомних нападів під час лікування дезлоратадином. Лікар має розглянути можливість припинення лікування дезлоратадином пацієнтів, у яких під час застосування лікарського засобу спостерігався напад судом.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Велика кількість даних щодо застосування дезлоратадину у період вагітності (понад 1000 вагітностей, що завершилися пологамі) не виявили тератогенної, фетотоксичної дії та несприятливого впливу на плід/новонародженого. У ході досліджень на тваринах не виявлено прямого або непрямого несприятливого впливу щодо репродуктивної токсичності. У

якості запобіжного заходу бажано уникати застосування лікарського засобу Дезлоратадин-Тева протягом вагітності.

Годування груддю. Дезлоратадин проникає у грудне молоко. 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. Дані щодо впливу на чоловічу чи жіночу фертильність відсутні.

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

Дані клінічних досліджень свідчать, що Дезлоратадин-Тева не впливає або має незначний вплив на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Пацієнтів слід проінформувати про те, що більшість людей не відчувають сонливості. Але, оскільки існує індивідуальна варіабельність реакції на всі лікарські засоби, рекомендується, щоб пацієнти не займалися діяльністю, яка вимагає концентрації уваги, такою як керування автомобілем або використання механізмів, поки вони не визначать власну реакцію на лікарський засіб.

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 у разі їх повторного 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 у підлітків віком від 12 до 17 років.

Ефективність та безпека таблеток дезлоратадину 5 мг, вкритих плівковою оболонкою, у дітей 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 спостерігалось.

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.

Резюме профілю безпеки. У клінічних дослідженнях щодо показань, включаючи алергічний риніт та хронічну ідіопатичну кропив'янку, про побічні реакції у пацієнтів, які отримували 5 мг дезлоратадину на добу, повідомлялося на 3 % частіше, ніж у пацієнтів, які отримували плацебо. Найчастіше, порівняно з групою плацебо, повідомляли про втомлюваність (1,2 %), сухість у роті (0,8 %) та головний біль (0,6 %).

Діти. У клінічних дослідженнях з участю 578 дітей віком 12–17 років найпоширенішою побічною реакцією був головний біль, він спостерігався у 5,9 % пацієнтів, які приймали дезлоратадин, і 6,9 % пацієнтів, які отримували плацебо.

Сумарна частота побічних реакцій. Побічні реакції, про які повідомляли у ході клінічних досліджень з частотою вищою, ніж у плацебо-групі, а також у постмаркетинговий період класифікують наступним чином: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), частота невідома (не можна визначити за наявними даними).

Метаболічні розлади та розлади харчування. Частота невідома: підвищення апетиту.

Психічні розлади. Дуже рідко: галюцинації. Частота невідома: аномальна поведінка, агресія, пригнічений 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 серцево-судинної системи. Дуже рідко: тахікардія, серцебиття. Частота невідома: подовження інтервалу QT, суправентрикулярна тахіаритмія.

З боку шлунково-кишкового 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.

Загальні порушення. Часто: втомлюваність. Дуже рідко: реакції гіперчутливості (такі як анафілаксія, ангіоневротичний набряк, задишка, свербіж, висип та кропив'янка). Частота невідома: астения.

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 почалися 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 важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх 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. Лікарський засіб не потребує спеціальних умов зберігання. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері; по 1 або 3 блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. Актавіс ЛТД.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

BLB015, BLB 016 Булебел Індастріал будинок, м. Зейтун ZTN 3000, Мальта.