

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Дезлоратадин-Тева

(Desloratadine-Teva)

Склад:

діюча речовина: дезлоратадин;

1 мл розчину орального містить дезлоратадину 0,5 мг;

допоміжні речовини: сорбіту розчин, що не кристалізується (Е 420); пропіленгліколь; кислота лимонна, моногідрат (Е 330); натрію цитрат (Е 331); гіпромелоза 2910; цукралоза; динатрію едетат; ароматизатор*; вода очищена.

*ароматизатор Tutti frutti: ароматичні речовини та ароматичні препарати, гліцерол триацетат (Е 1518), альфа-токоферол (Е 307).

Лікарська форма. Розчин оральний.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий, безбарвний розчин, вільний від видимих часток.

Фармакотерапевтична група. Антигістамінні засоби для системного застосування.

Код АТХ R06A X27.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії. Дезлоратадин — це неседативний антагоніст гістаміну тривалої дії, що має селективну антагоністичну дію на периферичні H_1 -рецептори. Після перорального застосування дезлоратадин селективно блокує периферичні H_1 -гістамінові рецептори, оскільки речовина майже не проникає у центральну нервову систему.

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 на ендотеліальних клітинах. Клінічна значущість цих спостережень ще потребує підтвердження.

Клінічна ефективність і безпека.

Діти. Ефективність орального розчину дезлоратадину в окремих педіатричних дослідженнях не вивчали. Однак, безпека застосування у дітей була вивчена у трьох клінічних дослідженнях сиропу дезлоратадину, що містить аналогічну концентрацію діючої речовини, що й оральний розчин.

Дітям 1-11 років, які мали потребу в антигістамінній терапії, дезлоратадин призначали у добовій дозі 1,25 мг (від 1 до 5 років) або 2,5 мг (від 6 до 11 років). Лікування переносилося добре, що підтверджено результатами клініко-лабораторних досліджень, станом життєвоважливих функцій організму та даними ЕКГ, включаючи ширину інтервалу QTc. При застосуванні у рекомендованих дозах концентрації дезлоратадину у плазмі крові були співставні у дорослій та педіатричній популяціях, а отже, оскільки перебіг алергічного риніту та хронічної ідіопатичної кропив'янки та профіль дії дезлоратадину у дітей та дорослих подібні, дані щодо ефективності дезлоратадину можуть бути перенесені на педіатричну популяцію. Ефективність сиропу дезлоратадину не досліджували у педіатричних дослідженнях у дітей віком до 12 років.

Дорослі та підлітки. У клінічному дослідженні багаторазових доз у дорослих та підлітків, у якому 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 дорослим та підліткам протягом 10 днів у дозі 45 мг на добу (у 9 разів більше клінічної дози) подовження інтервалу QTc не спостерігалося.

Дезлоратадин майже не проникає у нервову систему, у контрольованих клінічних дослідженнях при застосуванні в рекомендованій дозі 5 мг на добу для дорослих та підлітків частота виникнення сонливості не відрізнялася від групи плацебо. У клінічних дослідженнях одноразовий прийом дезлоратадину, таблеток, у дозі 7,5 мг на добу не чинив впливу на психомоторну активність. У дослідженні одноразової дози, що вводили дорослим, дезлоратадин у дозі 5 мг не впливав на стандартні показники льотних характеристик, включаючи загострення суб'єктивної сонливості або завдань, пов'язаних з польотом.

У клінічних фармакологічних дослідженнях з участю дорослих сумісне застосування з алкоголем не збільшувало спричинене алкоголем погіршення працездатності або підвищення сонливості. Не було виявлено істотних відмінностей у результатах психомоторних тестів між групами прийому дезлоратадину і плацебо, незалежно від того, чи приймали їх окремо, чи з алкоголем.

Клінічно значущих змін концентрації дезлоратадину у плазмі крові при багаторазовому застосуванні кетоназолу та еритроміцину не спостерігалося.

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

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

Крім прийнятого поділу алергічного риніту на сезонний та цілорічний, за тривалістю симптомів алергічний риніт можна також альтернативно класифікувати на інтермітуючий та персистуючий. Інтермітуючий алергічний риніт визначається як наявність симптомів протягом

менше 4 днів на тиждень або менше 4 тижнів. У разі персистуючого алергічного риніту симптоми спостерігаються впродовж 4 днів або більше на тиждень чи впродовж періоду, що перевищує 4 тижні.

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

У двох 6-тижневих плацебо контрольованих дослідженнях з участю пацієнтів із хронічною ідіопатичною кропив'янкою дезлоратадин ефективно полегшував свербіж та зменшував кількість та розмір висипу до кінця першого інтервалу дозування. У кожному дослідженні ефект тривав протягом 24-годинного інтервалу дозування. Як і у інших клінічних дослідженнях антигістамінних засобів при хронічній ідіопатичній кропив'янці, незначну кількість пацієнтів, що були визнані нечутливими до антигістамінних засобів, було виключено з дослідження. 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, яку використовували для оцінки цих змін.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Концентрації дезлоратадину у плазмі крові визначаються через 30 хвилин після застосування, дезлоратадин 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 прийому 1 раз на добу.

У серії клінічних та фармакокінетичних досліджень у 6 % досліджуваних спостерігалася більш висока концентрація дезлоратадину, поширеність фенотипу повільних метаболізаторів була співставна у дорослих (6 %) та дітей 2–11 років (6 %), та вища серед представників інших етнічних груп (представники негроїдної раси: 18 % дорослих та 16 % дітей, європеїдної: 2 % дорослих та 3 % дітей відповідно).

У дослідженні фармакокінетики багаторазових доз із застосуванням таблеток дезлоратадину здоровим дорослим добровольцям виявлено, що 4 досліджуваних були повільними метаболізаторами дезлоратадину. Значення концентрації $C_{\max}$ через приблизно 7 годин у них було у середньому в 3 рази вище, термінальний період напіввиведення становив приблизно 89 годин.

У дослідженні фармакокінетики багаторазових доз з використанням дезлоратадину у формі сиропу у дітей з повільним метаболізмом віком 2–11 років з алергічним ринітом експозиція (AUC) дезлоратадину була приблизно в 6 разів вищою, а $C_{\max}$ була приблизно в 3–4 рази вища

через 3–6 годин з термінальним періодом напіввиведення приблизно 120 годин. Експозиція була однаковою у дорослих та дітей з повільним метаболізмом при застосуванні доз,

відповідних віку. Профіль безпеки у таких пацієнтів не відрізнявся від профілю у загальній популяції. Ефекти дезлоратадину у повільних метаболізаторів віком до 2 років не досліджувалися. В окремих дослідженнях одноразової дози у педіатричних пацієнтів, які приймали рекомендовані дози, значення AUC та $C_{\max}$ дезлоратадину були порівняні зі значеннями у дорослих, які приймали 5 мг дезлоратадину у формі сиропу.

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 лікарського засобу не виявлено.

Доведено біоеквівалентність таблетованої форми дезлоратадину та сиропу, що містить аналогічну розчину концентрацію діючої речовини, а оскільки розчин та сироп містять однакову концентрацію діючої речовини, то передбачається, що розчин біоеквівалентний сиропу та таблеткам.

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 препарат не пригнічує CYP2D6, і не є субстратом або інгібітором Р-глікопротеїну.

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

Пацієнти з порушенням 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.

Лінійність/нелінійність. Біодоступність дезлоратадину була пропорційна до дози в діапазоні від 5 мг до 20 мг.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікарський засіб Дезлоратадин-Тева, розчин оральний, показаний до застосування дорослим, підліткам та дітям від 1 року для зменшення симптомів, пов'язаних з:

- алергічним ринітом (таких як чхання, свербіж та виділення з носа, свербіж та почервоніння очей, слезотеча, свербіж піднебіння);
- кропив'янкою (таких як свербіж та висипання).

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 одночасного застосування таблеток дезлоратадину з еритроміцином або кетоконазолом не спостерігалось клінічно значущої взаємодії. У клініко-фармакологічних дослідженнях при застосуванні таблеток дезлоратадину разом з алкоголем не відзначалося посилення негативного впливу етанолу. 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 проводилося тільки з участю дорослих.

Особливості застосування.

Пацієнтам із нирковою недостатністю тяжкого ступеня застосування лікарського засобу слід здійснювати з обережністю.

Дезлоратадин слід застосовувати з обережністю пацієнтам із судомами у медичному або сімейному анамнезі. Діти можуть бути більш чутливими до розвитку нового нападу судом під час лікування дезлоратадином. Лікар має ухвалити рішення щодо припинення лікування дезлоратадином пацієнтів, у яких під час застосування лікарського засобу спостерігався напад судом.

Оскільки у дітей віком до 2 років важко диференціювати алергічний риніт від інших форм риніту, слід врахувати дані анамнезу, результати фізикального обстеження, шкірні та лабораторні тести, звернути увагу на відсутність інфекції верхніх дихальних шляхів, структурних аномалій.

Приблизно 6 % дорослих та дітей віком 2–11 років мають сповільнений метаболізм дезлоратадину, що супроводжується підвищеною експозицією лікарського засобу. Безпека застосування дезлоратадину у дітей віком 2–11 років зі сповільненим та нормальним метаболізмом не різниться. Ефекти дезлоратадину у дітей – повільних метаболізаторів віком до 2 років не досліджувалися.

Лікарський засіб містить сорбіт (1472 мг сорбіту в 10 мл, що еквівалентно 21 мг/кг/добу з розрахунку на добову дозу для дорослого з масою тіла 70 кг), тому його не слід застосовувати пацієнтам із вродженою непереносимістю фруктози, порушенням всмоктування глюкози-галактози або недостатністю всмоктування сахарози-ізомальтози. Необхідно враховувати адитивний ефект одночасно введених продуктів, що містять сорбіт (або фруктозу), а також дієтичне споживання сорбіту (або фруктози). Вміст сорбіту в лікарських засобах для перорального застосування може впливати на біодоступність інших лікарських засобів для перорального застосування, які застосовують одночасно.

Лікарський засіб містить 38,46 мг натрію в 10 мл, що еквівалентно 1,92 % від рекомендованого максимального добового споживання 2 г натрію для дорослого. Це треба враховувати пацієнтам, які знаходяться на дієті з контрольованим вживанням натрію.

Цей лікарський засіб містить 1023 мг пропіленгліколю в 10 мл, що еквівалентно

14,16 мг/кг/добу (розраховується на добовій дозі для дорослого вагою 70 кг).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Велика кількість даних застосування дезлоратадину у період вагітності (понад 1000 випадків) свідчать про відсутність тератогенної, фетотоксичної дії та несприятливого впливу на новонародженого. У ході досліджень на тваринах не виявлено прямого або непрямого несприятливого впливу на репродуктивну функцію. У якості запобіжного заходу бажано уникати застосування лікарського засобу Дезлоратадин-Тева 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. Дані щодо впливу на чоловічу або жіночу фертильність відсутні.

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

Дані клінічних досліджень свідчать, що дезлоратадин не впливає або має незначний вплив на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Пацієнтів слід проінформувати про те, що більшість людей не відчують 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.

Розчин Дезлоратадин-Тева застосовувати перорально, незалежно від прийому їжі.

Дорослі та підлітки (віком від 12 років):

- 10 мл розчину (5 мг дезлоратадину) 1 раз на добу.

Діти. Для лікування застосовувати наступний режим дозування:

- діти віком від 1 до 5 років: 2,5 мл розчину (1,25 мг дезлоратадину) 1 раз на добу;
- діти віком від 6 до 11 років: 5 мл розчину (2,5 мг дезлоратадину) 1 раз на добу.

Безпека та ефективність розчину орального Дезлоратадин-Тева у дітей віком до 1 року не встановлені. Існує обмежений досвід клінічних досліджень ефективності застосування дезлоратадину у дітей віком від 1 до 11 років та підлітків віком від 12 до 17 років.

Слід взяти до уваги, що більшість випадків риніту у дітей до дворічного віку є

інфекційними та немає даних, що підтверджують лікування інфекційних ринітів дезлоратадином.

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. Безпека та ефективність розчину орального Дезлоратадин-Тева у дітей віком до 1 року не встановлені.

Передозування.

За даними постмаркетингового періоду профіль побічних реакцій, пов'язаних із передозуванням, був аналогічним профілю терапевтичних доз, але вираженість цих ознак була сильнішою.

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.

Діти. У клінічних дослідженнях дезлоратадин у формі сиропу застосовували загалом 246 дітям віком від 6 місяців до 11 років, загальна частота побічних явищ у дітей віком від 2 до 11 років була однаковою у групах прийому дезлоратадину та плацебо. У немовлят і дітей молодшого віку (від 6 до 23 місяців) найбільш частими побічними явищами, що спостерігалися частіше, ніж у групі плацебо, були діарея (3,7 %), гарячка (2,3 %) і безсоння (2,3 %). У додатковому дослідженні однократного застосування 2,5 мг дезлоратадину розчину орального дітьми 6-11 років побічних реакцій не спостерігалось.

У клінічному дослідженні з участю 578 підлітків віком від 12 до 17 років найбільш поширеним побічним явищем був головний біль; це явище спостерігалось у 5,9 % пацієнтів, які отримували

дезлоратадин, та у 6,9 % пацієнтів, які отримували плацебо.

Дорослі та підлітки. У рекомендованій дозі, у клінічних дослідженнях з участю дорослих та підлітків за показаннями, що включали алергічний риніт та хронічну ідіопатичну кропив'янку, про небажані ефекти у пацієнтів повідомляли на 3 % частіше, ніж у групі плацебо. Найчастіше, порівняно з плацебо, повідомляли про такі побічні ефекти: втомлюваність (1,2 %), сухість у роті (0,8 %) та головний біль (0,6 %).

Загальна частота побічних реакцій. Частота побічних реакцій у клінічному дослідженні, повідомлених частіше від плацебо, та інших небажаних реакцій, повідомлених у постмаркетинговий період, наведена нижче. Частота появи побічних реакцій класифікується таким чином: 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 (не можна визначити за наявними даними).

З боку психіки. Дуже рідко: галюцинації. Частота невідома: аномальна поведінка, агресія, пригнічений настрій.

Розлади метаболізму та харчування. Частота невідома: підвищення апетиту.

З боку органів зору. Частота невідома: сухість очей.

З боку нервової системи. Часто: головний біль, безсоння (для дітей віком до 2 років). Дуже рідко: запаморочення, сонливість, безсоння, психомоторна гіперактивність, судоми.

З боку серця. Дуже рідко: тахікардія, пальпітація. Частота невідома: подовження інтервалу QT.

З боку шлунково-кишкового тракту. Часто: сухість у роті, діарея (для дітей віком до 2 років). 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.

Ускладнення загального характеру та реакції у місці введення. Часто: втомлюваність, гарячка (для дітей віком до 2 років). Дуже рідко: реакції гіперчутливості (такі як анафілаксія, ангіоневротичний набряк, задишка, свербіж, висипання та кропив'янка). Частота невідома: астенія.

Дослідження. Частота невідома: збільшення маси тіла.

Діти. До інших побічних реакцій, про які з невідомою частотою повідомляли у постмаркетинговий період, були: подовження інтервалу QT, аритмія, брадикардія, 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 підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дозволяє здійснювати моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні лікарського засобу. Медичні працівники повинні повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції.

Термін придатності. 3 роки.

Термін придатності після першого відкриття флакона – 2 місяці.

Умови зберігання. Лікарський засіб не потребує спеціальних умов зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від світла. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 60 мл або 100 мл у флаконі, по 1 флакону разом з мірним шприцом у коробці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. Балканфарма-Троян АТ.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Вул. Крайречна 1, Троян, 5600, Болгарія.