



ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Дезлоратадин ФТ, 0,5 мг/мл, сироп.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

1 мл сиропа содержит в качестве действующего вещества 0,5 мг дезлоратадина.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сахар белый кристаллический (сахароза), сорбитола раствор некристаллизующийся (Е 420), пропиленгликоль, натрия бензоат (Е 211).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Сироп.

Прозрачный, желтоватый раствор с характерным запахом клубники.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Лекарственный препарат Дезлоратадин ФТ рекомендуется применять для облегчения симптомов:

- аллергического ринита (см. раздел 5.1);
- крапивницы (см. раздел 5.1).

Дезлоратадин ФТ показан к применению у взрослых и детей с 6 месяцев.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые и подростки 12 лет и старше: 10 мл сиропа (5 мг дезлоратадина) один раз в сутки.

Лечение интермиттирующего аллергического ринита (симптомы менее 4 дней в неделю или менее 4 недель подряд) необходимо проводить, учитывая данные анамнеза: применение может быть прекращено после исчезновения симптомов и возобновлено после повторного их возникновения. При персистирующем аллергическом рините (симптомы в течение 4 и более дней в неделю или более 4 недель) терапия может проводиться на протяжении всего периода контакта с аллергеном.

Дети:

- в возрасте от 6 месяцев до 11 месяцев: по 2 мл сиропа (1 мг дезлоратадина) один раз в сутки;
- в возрасте от 1 года до 5 лет: по 2,5 мл сиропа (1,25 мг дезлоратадина) один раз в сутки;
- в возрасте от 6 до 11 лет: по 5 мл сиропа (2,5 мг дезлоратадина) один раз в сутки.

Следует учитывать, что большинство случаев ринитов у детей в возрасте до 2 лет имеют инфекционное происхождение (см. раздел 4.4) и отсутствуют данные по применению дезлоратадина при инфекционных ринитах.

Имеется ограниченный опыт клинических исследований эффективности дезлоратадина при применении у детей до 17 лет (см. разделы 4.8 и 5.1).

Особые группы пациентов

Дети младше 6 месяцев: эффективность и безопасность пероральных жидких форм дезлоратадина не была установлена у детей до 6 месяцев.

Пожилые пациенты: безопасность и эффективность у пациентов пожилого возраста не установлены.

Пациенты с нарушением функции почек: применять с осторожностью.

Пациенты с нарушением функции печени: данные по применению дезлоратадина отсутствуют.

Способ применения

Принимать внутрь независимо от приема пищи.

Прилагаемые к упаковке шприц-дозатор с вкладышем позволяют точно дозировать лекарственный препарат.

4.3. Противопоказания

– Гиперчувствительность к дезлоратадину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;

– гиперчувствительность к лоратадину.



4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Дезлоратадин не показан для лечения анафилактических реакций. Необходимо проинформировать пациентов, у которых остро возникшая крапивница является проявлением анафилактической реакции (при анафилактической реакции также возможно появление респираторных симптомов, симптомов со стороны сердечно-сосудистой системы и пр.), о необходимости незамедлительного обращения за медицинской помощью.

Судороги

Дезлоратадин следует применять с осторожностью у пациентов с судорогами в личном анамнезе или в анамнезе у родственников. Маленькие дети могут быть более предрасположенными к возникновению судорог при лечении дезлоратадином (см. раздел 4.8). Лечащий врач должен рассмотреть вопрос о прекращении приема дезлоратадина в случае, если у пациента возникают судороги во время лечения препаратом.

Дети

Эффективность и безопасность пероральных жидких форм дезлоратадина не была установлена у детей до 6 месяцев.

У детей младше 2 лет диагноз «аллергический ринит» особенно трудно отличить от других форм ринита. Необходимо обратить внимание на наличие или отсутствие инфекций верхних дыхательных путей или структурных аномалий, учитывая анамнез, данные физикального обследования и лабораторно-инструментальных исследований. Также при необходимости следует провести соответствующие лабораторные и кожные тесты.

У около 6% взрослых и детей в возрасте от 2 до 11 лет дезлоратадин метаболизируется медленно, у них выявляются более высокие его сывороточные концентрации (см. раздел 5.2). Безопасность применения дезлоратадина у детей в возрасте 2-11 лет с медленным метаболизмом схожа с таковой у детей со стандартным метаболизмом дезлоратадина. Действие дезлоратадина у детей до 2 лет с медленным метаболизмом не изучено.

Нарушения функции почек

Дезлоратадин следует применять с осторожностью у пациентов с почечной недостаточностью.

Вспомогательные вещества

В 1 мл лекарственного препарата содержится 150,0 мг сорбитола (E 420). Сорбитол является источником фруктозы. Должно быть учтено суммарное потребление сорбитола (или фруктозы) при одновременном применении лекарственных препаратов или продуктов, содержащих сорбитол (или фруктозу). Содержание сорбитола в лекарственных препаратах для перорального применения может влиять на биодоступность других

лекарственных препаратов, принимаемых одновременно. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы не следует назначать лекарственный препарат Дезлоратадин ФТ.

Лекарственный препарат содержит сахар белый кристаллический (сахарозу). Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтазы не следует принимать лекарственный препарат Дезлоратадин ФТ.

В 1 мл лекарственного препарата содержится 1 мг натрия бензоата (Е 211).

В 1 мл лекарственного препарата содержится около 100 мг пропиленгликоля.

В 1 мл лекарственного препарата Дезлоратадин ФТ содержится менее 1 ммоль (23 мг) натрия. Такое количество натрия пренебрежительно мало, поэтому можно не принимать его во внимание.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

В рамках клинических испытаний не было описано клинически значимого взаимодействия дезлоратадина с другими лекарственными препаратами.

В клинко-фармакологических исследованиях у взрослых дезлоратадин не усиливал эффекты алкоголя (нарушение психомоторной функции и сонливость) (см. раздел 5.1). В постмаркетинговом периоде сообщалось о случаях непереносимости алкоголя и интоксикации. Поэтому рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном приеме алкоголя с дезлоратадином.

В исследованиях взаимодействия с применением повторных доз одновременное применение 7,5 мг дезлоратадина с кетоконазолом или эритромицином приводило к увеличению AUC дезлоратадина на 39% и 14% соответственно. Кроме того, наблюдалось увеличение AUC метаболита (3-гидроксидезлоратадина) на 72% при одновременном применении с кетоконазолом и на 40% при одновременном применении с эритромицином. Однако данные изменения фармакокинетических параметров не оказались клинически значимыми. Изменений ЭКГ не произошло.

Дети

Исследования взаимодействий дезлоратадина проводились только у взрослых.



4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Безопасность при применении дезлоратадина во время беременности у людей не доказана. Однако, большое количество данных о беременных женщинах (более 1000 случаев беременности) указывает на отсутствие у дезлоратадина токсических свойств, вызывающих пороки развития или оказывающих негативное влияние на внутриутробное и неонатальное развитие. Исследования у животных не выявили прямого или косвенного токсического действия на репродуктивную функцию (см. раздел 5.3). Тем не менее, следует избегать применения дезлоратадина во время беременности.

Лактация

Дезлоратадин проникает в грудное молоко. Влияние дезлоратадина, поступающего с молоком матери, на новорожденных/младенцев не известно. Решение прекратить грудное вскармливание либо воздержаться от приема лекарственного препарата, содержащего дезлоратадин, должно быть основано на оценке пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы применения дезлоратадина для женщины.

Фертильность

Данные о влиянии дезлоратадина на мужскую или женскую фертильность отсутствуют.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Дезлоратадин не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами, что доказано в клинических исследованиях.

Пациенты должны быть проинформированы о том, что большинство людей при приеме дезлоратадина не испытывают сонливости. Однако, учитывая межиндивидуальную вариабельность, в очень редких случаях, может возникнуть индивидуальная реакция на применение лекарственного препарата в виде сонливости (см. раздел 4.8), что может ухудшить способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами. Следует рекомендовать пациентам не принимать участия в деятельности, требующей умственного напряжения, повышенного внимания и быстрых и точных психомоторных реакций, до тех пор, пока они не узнали свою индивидуальную реакцию на дезлоратадин.

УТВЕРЖДЕНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Сироп, содержащий дезлоратадин, принимали в ходе исследований около 246 детей в возрасте от 6 месяцев до 11 лет. Общая частота нежелательных реакций у детей от 2 до 11 лет была схожа в группах дезлоратадина и плацебо. У детей в возрасте 6-23 месяца наиболее часто возникающими нежелательными реакциями, по сравнению с плацебо, явились диарея (3,7%), высокая температура (2,3%) и бессонница (2,3%). В исследовании у испытуемых в возрасте 6-11 лет не возникали нежелательные реакции после приема внутрь однократной дозы дезлоратадина 2,5 мг.

В клиническом исследовании с участием 578 испытуемых в возрасте 12-17 лет головная боль возникала чаще других нежелательных реакций (5,9% случаев у пациентов из группы дезлоратадина и 6,9% случаев у пациентов из группы плацебо).

В клинических исследованиях с участием взрослых испытуемых и подростков с использованием рекомендуемых доз дезлоратадина по показаниям, включая аллергический ринит и хроническую идиопатическую крапивницу, частота нежелательных реакций была на 3% выше, чем в группе плацебо. Наиболее частыми явились повышенная утомляемость (1,2%), сухость во рту (0,8%) и головная боль (0,6%).

В списке ниже указаны возникшие в ходе клинических испытаний нежелательные реакции, частота которых превысила частоту таковых в группах плацебо, а также другие нежелательные реакции, зафиксированные в ходе постмаркетинговых исследований.

Табличное резюме нежелательных реакций

Информация о нежелательных реакциях изложена в соответствии с системно-органный классификацией и частотой встречаемости. Категории частоты: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения метаболизма и питания	Частота неизвестна	Повышенный аппетит
Психические нарушения	Очень редко	Галлюцинации
	Частота неизвестна	Ненормальное поведение, агрессия, депрессия
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головная боль
	Часто (дети до 2 лет)	Бессонница
	Очень редко	Головокружение, сонливость, бессонница, психомоторная гиперактивность, судороги
Нарушения со стороны	Частота	Сухость глаз

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
органа зрения	неизвестна	
Нарушения со стороны сердца	Очень редко	Тахикардия, сердцебиение
	Частота неизвестна	Удлинение интервала QT
Желудочно-кишечные нарушения	Часто	Сухость во рту
	Часто (дети до 2 лет)	Диарея
	Очень редко	Боль в животе, тошнота, рвота, диспепсия, диарея
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Очень редко	Повышение активности печеночных ферментов, повышение уровня билирубина, развитие гепатита
	Частота неизвестна	Желтуха
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Частота неизвестна	Фоточувствительность
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Очень редко	Миалгия
Общие нарушения и реакции в месте введения	Часто	Повышенная утомляемость
	Часто (дети до 2 лет)	Высокая температура
	Очень редко	Реакции гиперчувствительности (такие как анафилаксия, ангионевротический отек, одышка, зуд, сыпь и крапивница)
	Частота неизвестна	Астения
Лабораторные и инструментальные данные	Частота неизвестна	Увеличение массы тела

УТВЕРЖДЕНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранен
Республики Беларусь

Дети:

Другие нежелательные реакции, о которых сообщалось в постмаркетинговом периоде при применении дезлоратадина у детей и частота которых не установлена, включали удлинение QT, аритмии, брадикардию, нарушение поведения и агрессию.

В ретроспективном исследовании безопасности дезлоратадина у детей от 0 до 19 лет отмечено увеличение частоты впервые возникших судорог у пациентов, получавших дезлоратадин, по сравнению с периодами без лечения. Среди детей в возрасте от 0 до 4 лет скорректированный абсолютный прирост составил 37,5 [95 % ДИ 10,5-64,5] на 100000 пациенто-лет с фоновой частотой новых приступов 80,3 на 100000 пациенто-лет. Среди детей в возрасте от 5 до 19 лет скорректированный абсолютный прирост составил 11,3 [95 % ДИ 2,3-20,2] на 100000 пациенто-лет с фоновой частотой 36,4 на 100000 пациенто-лет (см. раздел 4.4).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях государства-члена Евразийского экономического союза.

Республика Беларусь

220037 г. Минск, Товарищеский пер., 2а.

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242 00 29; факс: +375 (17) 242 00 29

Электронная почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

Сайт в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: rceth.by



4.9. Передозировка

Симптомы

На основании исследования с применением повторных доз у взрослых и подростков, где исследуемая доза лекарственного препарата была 45 мг, что в 9 раз превышает рекомендуемую для клинического применения дозу, клинически значимых эффектов передозировки не наблюдалось.

На пострегистрационном этапе было выявлено, что профиль нежелательных реакций при передозировке как у взрослых, так и у детей аналогичен профилю нежелательных реакций при применении дезлоратадина в терапевтических дозах, однако эффекты могут быть более выраженными (см. раздел 4.8).

Лечение

В случае значительной передозировки следует провести промывание желудка наряду со стандартным симптоматическим и поддерживающим лечением. Дезлоратадин практически не выводится с помощью гемодиализа, выведение дезлоратадина при перитонеальном диализе не было изучено.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Антигистаминные средства системного действия.

Другие антигистаминные средства системного действия.

Код АТХ: R06AX27.

Механизм действия

Дезлоратадин – длительно действующий и не обладающий седативным эффектом антигистаминный препарат с селективным антагонистическим воздействием на периферические H_1 -гистаминовые рецепторы. После перорального приема дезлоратадин селективно блокирует периферические H_1 -гистаминовые рецепторы, так как практически не проникает через гематоэнцефалический барьер. Дезлоратадин является основным активным метаболитом лоратадина.

Исследования *in vitro* показали, что дезлоратадин обладает противоаллергическим действием, в том числе угнетая высвобождение провоспалительных цитокинов, включая ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-13, из тучных клеток/базофилов человека. Также дезлоратадин ингибирует экспрессию молекулы адгезии (P-селектина) в эндотелиальных клетках. Эти данные не имеют подтвержденной клинической значимости.

Фармакодинамические эффекты

Факт о том, что дезлоратадин практически не проникает через гематоэнцефалический барьер, был подтвержден в контролируемых исследованиях. При применении рекомендуемой дозы 5 мг/сутки дезлоратадина у взрослых и подростков частота возникновения сонливости не была выше таковой в группе плацебо.

В клинико-фармакологических исследованиях у взрослых дезлоратадин не усиливал такие эффекты алкоголя, как нарушение психомоторной функции и сонливость. Результаты психомоторного теста не выявили значительной разницы у пациентов, которые получали дезлоратадин и плацебо отдельно или в сочетании с алкоголем (см. раздел 4.5).

У взрослых и подростков с аллергическим ринитом таблетки дезлоратадина эффективно облегчали такие симптомы, как чихание, выделения из носа и зуд, а также зуд в глазах,

слезотечение и покраснение, зуд неба. Дезлоратадин эффективно контролировал симптомы в течение 24 часов.

Клиническая эффективность и безопасность

Дети

Рекомендации по дозированию дезлоратадина у детей с сравнительных фармакокинетических исследованиях. Безопасность применения сиропа, содержащего дезлоратадин, была изучена в 3-х плацебо-контролируемых исследованиях у 246 детей в возрасте от 6 месяцев до 11 лет. Дети в возрасте от 6 месяцев до 11 лет с сезонным аллергическим ринитом или хронической идиопатической крапивницей в анамнезе получали дезлоратадин в дозах 1 мг/сутки (возраст 6-11 месяцев), 1,25 мг/сутки (возраст 1-5 лет) и 2,5 мг/сутки (возраст 6-11 лет). Лечение переносилось хорошо, о чем свидетельствуют клинические тесты, лабораторные анализы, показатели жизненно важных функций и данные ЭКГ (оценивались изменения интервалов между зубцами, в том числе интервала QTc). С учетом рекомендуемых доз фармакокинетика дезлоратадина у детей была сопоставима с фармакокинетикой у взрослых. Эффективность дезлоратадина в форме для приема внутрь не была изучена в исследованиях у детей. Однако поскольку патогенез и течение аллергического ринита и хронической крапивницы, а также фармакокинетический профиль дезлоратадина схожи у детей и взрослых, данные по эффективности у взрослых также могут указывать на эффективность у детей.

Взрослые и подростки

В рамках исследования многократных доз дезлоратадина у взрослых и подростков при ежедневном применении лекарственного препарата в дозах до 20 мг в сутки в течение 14 дней было показано, что дезлоратадин не вызывает клинически или статистически значимых изменений со стороны сердечно-сосудистой системы. В исследовании, в ходе которого взрослые и подростки принимали дезлоратадин в дозе 45 мг/сутки (что в 9 раз выше рекомендуемой терапевтической дозы) в течение 10 дней, также не наблюдалось удлинения интервала QTc на ЭКГ. Клинически значимых изменений концентраций дезлоратадина в плазме не наблюдалось в исследованиях взаимодействия многократного приема кетоконазола и эритромицина.

Эффективность таблеток дезлоратадина не была четко продемонстрирована в исследованиях с участием подростков в возрасте от 12 до 17 лет.

В дополнение к установленным классификациям сезонного и круглогодичного аллергического ринит может быть альтернативно классифицирован как интермиттирующий аллергический ринит и персистирующий аллергический ринит в зависимости от продолжительности симптомов. Интермиттирующий аллергический ринит определяется как наличие симптомов менее 4 дней в неделю или менее 4 недель. Персистирующий аллергический ринит определяется как наличие симптомов в течение 4 и более дней в неделю и более 4 недель.

Таблетки дезлоратадина были эффективны в облегчении бремени сезонного аллергического ринита, о чем свидетельствует общий балл опросника качества жизни при риноконъюнктивите. Наибольшее улучшение наблюдалось в области практических проблем и повседневной деятельности, которые ограничивались симптомами.

Дезлоратадин селективно блокирует H₁-гистаминовые рецепторы, препятствуя тем самым секреции гистамина – причинного фактора для всех видов крапивницы, независимо от этиологии. Предполагается, что дезлоратадин будет эффективным средством в купировании симптомов не только хронической идиопатической крапивницы, которая являлась клинической моделью в исследовании эффективности дезлоратадина, но и других ее видов, согласно клиническим рекомендациям (за исключением остро возникшей крапивницы как одного из проявлений анафилактической реакции (см. раздел 4.4).

В 2-х плацебо-контролируемых исследованиях у пациентов с хронической идиопатической крапивницей длительностью 6 недель дезлоратадин эффективно облегчал зуд и уменьшал размер и количество высыпаний к концу первого курса лечения. В каждом

УТВЕРЖДЕНО
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь от 06.05.2015 № 10/01/15

из исследований эффект сохранялся в течение 24 часов после приема дозы. Из исследований исключалась меньшая часть пациентов, не восприимчивых к антигистаминным средствам. Облегчение зуда более чем на 50% наблюдалось у 55% пациентов, которые принимали дезлоратадин, по сравнению с 19% пациентов, получавших плацебо. Применение дезлоратадина также существенно снижало негативное влияние заболевания на сон и дневную активность, которое оценивалось по четырехбалльной шкале.

УТВЕРЖДЕНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Дезлоратадин хорошо абсорбируется. В течение 30 минут после приема внутрь дезлоратадин можно обнаружить в плазме крови. Максимальная концентрация в плазме крови достигается приблизительно через 3 часа. Относительная биодоступность дезлоратадина пропорциональна принятой дозе в диапазоне доз от 5 мг до 20 мг. Абсолютная биодоступность неизвестна.

Распределение

Дезлоратадин умеренно (83-87%) связывается с белками плазмы крови. У пациентов с почечной и/или печеночной недостаточностью степень связывания дезлоратадина и 3-гидроксидезлоратадина с белками плазмы не изменена по сравнению с таковой у пациентов с нормальной функцией почек и печени. Нет никаких доказательств клинически значимого накопления дезлоратадина после приема его в дозах 5-20 мг 1 раз в день в течение 14 дней.

Биотрансформация

Дезлоратадин метаболизируется до активного метаболита 3-гидроксидезлоратадина и затем подвергается глюкуронированию. Фермент, который ответственен за метаболизм дезлоратадина, не установлен, поэтому нельзя исключить взаимодействия дезлоратадина с другими лекарственными препаратами. Исследования *in vivo* и *in vitro* показали, что дезлоратадин не ингибирует CYP3A4 и CYP2D6, а также не является ни субстратом, ни ингибитором P-гликопротеина.

Элиминация

Период полувыведения в конечной фазе составляет около 27 часов. Введение дезлоратадина, меченого изотопом ¹⁴C, показало, что около 84% от общей дозы в равной степени выводилось с мочой и калом.

Плазменный анализ метаболита 3-гидроксидезлоратадина показал, что его T_{max} и $t_{1/2}$ аналогичны T_{max} и $t_{1/2}$ дезлоратадина.

Дезлоратадин практически не выводится с помощью гемодиализа (0,3%). Нет данных относительно выведения дезлоратадина с помощью перитонеального диализа.

Влияние пищи на фармакокинетику

В исследовании с однократным приемом дезлоратадина в дозе 7,5 мг установлено, что пища (высококалорийный завтрак с высоким содержанием жиров) или грейпфрутовый сок не влияют на фармакокинетику дезлоратадина.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Фармакокинетику дезлоратадина у пациентов с хронической почечной недостаточностью (ХПН) сравнивали с фармакокинетикой у здоровых лиц в одном исследовании при приеме однократной дозы и в одном исследовании при приеме многократных доз дезлоратадина. В исследовании с применением однократной дозы AUC дезлоратадина было в 2 и 2,5 раза больше у пациентов с легкой/умеренной и тяжелой почечной недостаточностью соответственно, чем у здоровых добровольцев.

В исследовании с применением повторных доз дезлоратадина равновесное состояние достигалось после 11-го дня лечения. По сравнению со здоровыми испытуемыми AUC

дезлоратадина было примерно в 1,5 раза выше у пациентов с легкой и умеренной формами ХПН и примерно в 2,5 раза выше – у пациентов с тяжелой формой ХПН.

В обоих исследованиях изменения C_{\max} и AUC дезлоратадина и 3-гидроксидезлоратадина не оказались клинически значимыми.

Пациенты с нарушением функции печени

Фармакокинетика дезлоратадина после приема внутрь однократной дозы пациентами с легкой (4 пациента), умеренной (4 пациента) и тяжелой (4 пациента) печеночной недостаточностью (по классификации Чайлд-Пью) сравнивалась с таковой у 8 субъектов с нормальной функцией печени. У пациентов с печеночной недостаточностью, независимо от ее степени, наблюдалось увеличение AUC примерно в 2,4 раза по сравнению со здоровыми субъектами. Клиренс дезлоратадина у пациентов с легкой, умеренной и тяжелой печеночной недостаточностью составлял 37%, 36% и 28%, соответственно, от такового у здоровых субъектов исследования. Также наблюдалось увеличение среднего значения периода полувыведения у пациентов с печеночной недостаточностью. Средние значения C_{\max} и AUC 3-гидроксидезлоратадина не имели статистически значимых отличий от аналогичных значений у здоровых субъектов.

Степень связывания с белками плазмы дезлоратадина и 3-гидроксидезлоратадина не изменялась у пациентов с заболеваниями печени. Частота нежелательных реакций при максимальном 10-дневном лечении у пациентов с умеренными нарушениями функции печени (класс В по классификации Чайлд-Пью) не была увеличена.

Дети

В отдельных исследованиях с применением однократной дозы C_{\max} и AUC дезлоратадина были сопоставимы у детей, получавших рекомендованные дозы в соответствии с возрастом, и у взрослых, которые получали сироп дезлоратадина в дозе 5 мг. Так у детей в возрасте от 6 до 11 лет однократная доза 2,5 мг дезлоратадина в виде раствора для внутреннего применения и у детей от 2 до 5 лет однократная доза 1,25 мг дезлоратадина в виде раствора для внутреннего применения приводила к возникновению концентраций дезлоратадина в плазме крови, сопоставимой с таковой у взрослых, которые принимали 5 мг дезлоратадина в виде таблеток. Однако, значения C_{\max} и AUC метаболита дезлоратадина (3-гидроксидезлоратадин) были в 1,27 и 1,61 раза выше при приеме взрослыми раствора для внутреннего применения, содержащего 5 мг дезлоратадина в однократной дозе, по сравнению с C_{\max} и AUC, полученными у детей от 2 до 11 лет, получавших 1,25-2,5 мг дезлоратадина в виде раствора для внутреннего применения.

Однократная доза раствора дезлоратадина для внутреннего применения, содержащая 0,625 мг или 1,25 мг, была принята детьми в возрасте 6-11 месяцев и 12-23 месяцев, соответственно. Результаты фармакокинетического анализа выявили, что доза 1 мг для детей в возрасте 6-11 месяцев и 1,25 мг для детей в возрасте 12-23 месяца необходимы для того, чтобы была достигнута концентрация дезлоратадина в плазме крови, схожая с таковой при приеме взрослыми однократной дозы в 5 мг дезлоратадина в виде раствора для внутреннего применения.

Пожилые пациенты

У пожилых субъектов (65 лет и старше) после приема повторных доз дезлоратадина в форме таблеток средние значения C_{\max} и AUC были на 20% выше, чем у субъектов в возрасте младше 65 лет. Общий клиренс (Cl/F) после поправки на массу тела оказался схожим у субъектов обеих возрастных групп. Средний период полувыведения дезлоратадина из плазмы крови составил 33,7 часов у субъектов в возрасте 65 лет и старше. Фармакокинетические параметры для 3-гидроксидезлоратадина оказались неизменными у пожилых субъектов по сравнению с более молодыми. Различия фармакокинетических параметров, связанные с возрастным фактором, едва ли являются клинически значимыми, поэтому коррекции дозы у пожилых пациентов не требуется.

Лица с медленным метаболизмом

Превращение дезлоратадина (DL) в 3-гидроксидезлоратадин (3-DL) у части популяции значительно замедлено по причине фенотипического полиморфизма, который еще до конца не изучен. Распространенность лиц с медленным метаболизмом среди популяции европеоидной расы составляет 6% (взрослые и дети в возрасте от 2 до 11 лет), а среди популяции негроидной расы – 18% (взрослое население) и 16% (детское население). У них выявляются более высокие концентрации дезлоратадина в крови. Соотношение площадей под кривой «концентрация-время» дезлоратадина и 3-гидроксидезлоратадина также выше ($AUC_{DL} / AUC_{3-DL} > 10$ при норме < 4). Данные субъекты относятся к группе лиц с медленным метаболизмом. В фармакокинетическом исследовании с применением повторных доз дезлоратадина у здоровых взрослых добровольцев было установлено, что у 4 человек, которые оказались лицами с медленным метаболизмом, C_{max} была достигнута спустя 7 часов после приема дезлоратадина и была почти в 3 раза выше, а период полувыведения оказался около 89 часов.

Аналогичные фармакокинетические параметры наблюдались в исследовании с применением повторных доз у детей с медленным метаболизмом, которым был выставлен диагноз «аллергический ринит». Экспозиция (AUC) дезлоратадина была примерно в 6 раз больше, а C_{max} приблизительно в 3-4 раза выше и достигнута через 3-6 часов по сравнению с AUC и C_{max} у детей с нормальным метаболизмом дезлоратадина. Период полувыведения у детей с замедленным метаболизмом дезлоратадина составляет около 120 часов.

Степень воздействия дезлоратадина была одинаковой у лиц с медленным метаболизмом среди взрослых и детей при приеме доз, соответствующих возрасту. Общий профиль безопасности у таких испытуемых не отличался от такового в общей популяции. У детей до 2 лет с медленным метаболизмом действие дезлоратадина не изучено.

5.3. Данные доклинической безопасности

Дезлоратадин – основной активный метаболит лоратадина. Проведенные доклинические исследования с лоратадином и дезлоратадином показали, что нет качественных и количественных различий в профиле токсичности дезлоратадина и лоратадина при сопоставлении с уровнями воздействия дезлоратадина.

Канцерогенность

Канцерогенный потенциал дезлоратадина оценивали в исследовании на мышах и в исследовании на крысах с лоратадином. В двухлетнем исследовании на крысах лоратадин вводили с пищей в дозах до 25 мг/кг/сутки. Это соответствует экспозиции дезлоратадина и метаболитов дезлоратадина примерно в 30 раз больше рекомендуемой суточной дозы для человека. Значительно более высокая частота гепатоцеллюлярных опухолей (аденомы и карциномы) наблюдалась у самцов, получавших лоратадин в дозе 10 мг/кг/день, а также у самцов и самок, получавших лоратадин в дозе 25 мг/кг/день. Прогнозируемое воздействие дезлоратадина и метаболитов лоратадина у крыс, получавших 10 мг/кг/день, было приблизительно в 7 раз больше по AUC , чем у людей при применении рекомендуемой суточной дозы. Клиническая значимость этих наблюдений при длительном применении дезлоратадина неизвестна.

В двухлетнем исследовании на мышах, самцах и самках, которым давали до 16 мг/кг/сутки и 32 мг/кг/сутки, соответственно, не было отмечено значительного увеличения частоты каких-либо опухолевых образований. Предполагаемое воздействие дезлоратадина и метаболитов лоратадина на мышей в этих дозах приводило к AUC в 12 и в 27 раз выше, чем у людей при рекомендуемой суточной дозе.

Репродуктивная токсичность

У крыс не наблюдалось влияния на фертильность дозы дезлоратадина на кг массы тела, которая в 34 раза превышала клинически рекомендуемую дозу для человека. Однако при очень высоких дозах у самцов крыс наблюдалось снижение фертильности.

Исследования генотоксичности

Не было выявлено доказательств генотоксического потенциала дезлоратадина в тесте Эймса на обратную мутацию (*Salmonella/E. coli* анализ мутагенности бактериальных микросом у млекопитающих), а также в тесте кластогенности с использованием лимфоцитов периферической крови человека и в микроядерном тесте с использованием костного мозга мышей.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Сахар белый кристаллический (сахароза)
Сорбитола раствор некристаллизующийся (Е 420)
Пропиленгликоль
Натрия цитрат
Натрия бензоат (Е 211)
Ароматизатор «Клубника»
Лимонная кислота безводная
Динатрия эдетат
Вода очищенная



6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности

2 года.

Срок хранения после вскрытия флакона 6 месяцев.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25°C.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 60 мл, или 100 мл, или 150 мл во флаконах пластмассовых из полиэтилентерефталата, укуренных колпачками полимерными винтовыми или крышкой винтовой с защитой от вскрытия детьми с полиэтиленовым вкладышем. Каждый флакон вместе со шприц-дозатором 5,0 мл с оранжевым или белым плунжером (с градуировкой, мл: 0,5; 1; 1,25; 1,5; 2; 2,5; 3; 3,5; 3,75; 4; 4,5; 5 с делением в 0,1 мл или с градуировкой, мл: 1,0; 1,25; 2,0; 2,5; 3,0; 3,75; 4,0; 5,0 с делением в 0,25 мл и 0,5 мл), вкладышем под шприц-дозатор с плоским наконечником или вкладышем под шприц-дозатор и листком-вкладышем помещен в пачку из картона.

Вкладыш под шприц-дозатор с плоским наконечником или вкладыш под шприц-дозатор может быть вставлен в горловину флакона либо вложен в пачку в комплекте со шприц-дозатором.

Шприц-дозатор или комплект шприц-дозатор и вкладыш под шприц-дозатор вкладываются в пачку из картона в прозрачной или белой защитной индивидуальной упаковке, либо без упаковки.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Нет особых требований.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Республика Беларусь

ООО «Фармтехнология», 220024, г. Минск, ул. Корженевского, 22.

Телефон/факс: (017) 309 44 88.
E-mail: ft@ft.by



Претензии потребителей направлять держателю регистрационного удостоверения.

8.НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

**9.ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,
ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА