



ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ДЕЗРАДИН®

Торговое название препарата: Дезрадин®

Действующее вещество: дезлоратадин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

активное вещество: дезлоратадина 5 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, гидроксипропилметилцеллюлоза, кислота хлороводородная, натрия гидроксид, крахмал кукурузный высушенный, лактозы моногидрат, тальк.

пленочная оболочка: Opadry II Blue (лактозы моногидрат, гипромеллоза, титана диоксид, макрогол 400, индигокармин (E132), Opadry Clear (гипромеллоза, макрогол 400).

Описание: круглые таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-голубого цвета, со скошенными краями.

Фармакотерапевтическая группа: антигистаминные препараты системного действия.

Код АТХ: R06AX27

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Механизм действия

Дезлоратидин является гистаминным антагонистом пролонгированного действия, избирательным антагонистом периферических H_1 -рецепторов, который не оказывает седативного эффекта. После перорального приема Дезлоратидин селективно блокирует периферические гистаминовые H_1 -рецепторы, так как вещество не пропускается в центральную нервную систему.

Дезлоратидин ингибирует выделение провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-4 (ИЛ-4), интерлейкин-6 (ИЛ-6), интерлейкин-8 (ИЛ-8), интерлейкин-13 (ИЛ-13) из тучных клеток/базофильных клеток человеческого организма, а также ингибирует экспрессии молекулы адгезии, в том числе Р-селектина, на эндотелиальных клетках. Клиническую значимость этих наблюдений предстоит еще подтвердить.

Клиническая эффективность и безопасность

В клинических испытаниях с множественными дозами, в которых до 20 мг дезлоратадина вводилось ежедневно в течение 14 дней, не наблюдалось статистически или клинически значимого сердечно-сосудистого эффекта. В клиническом фармакологическом исследовании, в котором дезлоратадин вводили в дозе 45 мг ежедневно (в девять раз больше, чем клиническая доза) в течение десяти дней, продления интервала QTc не наблюдалось.

В испытаниях взаимодействия нескольких доз кетоконазола и эритромицина не наблюдалось никаких клинически значимых изменений концентраций дезлоратадина в плазме.

Дезлоратидин плохо проникает в центральную нервную систему. При рекомендуемой дозе 5 мг в день, дезлоратидин не вызывает сонливости. Дезлоратидин, назначаемый в однократной суточной дозе 7,5 мг не влияет на психомоторную функцию. В исследовании однократной дозы, проведенном у взрослых, дезлоратадин 5 мг не влиял на стандартные показатели летных характеристик, включая обострение субъективной сонливости или задачи, связанные с полетом. В клинических фармакологических исследованиях совместное употребление алкоголя не увеличивало вызванное алкоголем ухудшение производительности или повышение сонливости. Не было обнаружено существенных различий в результатах психомоторного теста между группами дезлоратадина и плацебо.

У пациентов с аллергическим ринитом дезлоратидин оказывает эффективное воздействие на устранение таких симптомов, как чихание, выделения из носа и зуд, а также зуд в глазах,

плазме.

Дезлоратадин плохо проникает в центральную нервную систему. При рекомендуемой дозе 5 мг в день, дезлоратадин не вызывает сонливости. Дезлоратадин, назначаемый в однократной суточной дозе 7,5 мг не влияет на психомоторную функцию. В исследовании однократной дозы, проведенном у взрослых, дезлоратадин 5 мг не влиял на стандартные показатели летных характеристик, включая обострение субъективной сонливости или задачи, связанные с полетом. В клинических фармакологических исследованиях совместное употребление алкоголя не увеличивало вызванное алкоголем ухудшение производительности или повышение сонливости. Не было обнаружено существенных различий в результатах психомоторного теста между группами дезлоратадина и плацебо.

У пациентов с аллергическим ринитом дезлоратадин оказывает эффективное воздействие на устранение таких симптомов, как чихание, выделения из носа и зуд, а также зуд в глазах, слезотечение и покраснение глаз, зуд в области нёба. Эффективность дезлоратадина в устранении симптомов сохраняется в течение 24 часов.

К установленным классификациям сезонных и постоянных аллергических ринитов могут быть альтернативно классифицированы также периодический аллергический ринит и постоянный аллергический ринит в зависимости от продолжительности симптомов. Периодический аллергический ринит определяется как наличие симптомов менее 4 дней в неделю или менее 4 недель. Постоянный аллергический ринит определяется как наличие симптомов в течение 4 дней и более в неделю и в течение более 4 недель.

Дезлоратадин эффективен в устранении тяжести сезонного аллергического ринита, как оценки качества жизни у больных с риноконъюнктивитом. Наибольшее улучшение было замечено в сферах практических проблем и повседневной деятельности, ограниченной симптомами.

Хроническая идиопатическая крапивница была изучена как клиническая модель для крапивницы, поскольку основная патофизиология схожа, независимо от этиологии, и потому что хронические пациенты могут быть легче набраны проспективно. Поскольку высвобождение гистамина является причинным фактором при всех заболеваниях крапивницы, ожидается, что дезлоратадин будет эффективным средством для облегчения симптомов при других заболеваниях крапивницы, в дополнение к хронической идиопатической крапивнице, как указано в клинических руководствах.

У пациентов с хронической идиопатической крапивницей применение Дезлоратадина эффективно в устранении зуда и уменьшении размера и количества высыпаний к концу первого интервала дозирования. Действие сохраняется при интервале дозирования свыше 24 часов. Лечение дезлоратадином значительно снижает расстройство сна и дневной функции. Как и в других исследованиях антигистаминных препаратов при хронической идиопатической крапивнице, было исключено меньшинство пациентов, которые были идентифицированы как не отвечающие на антигистаминные препараты. Улучшение зуда более чем на 50% наблюдалось у 55% пациентов, получавших дезлоратадин, по сравнению с 19% пациентов, получавших плацебо. Лечение дезлоратадином также значительно уменьшало влияние на сон и дневную функцию, что измерялось по четырехбальной шкале, используемой для оценки этих переменных.

Фармакокинетика

Абсорбция

Дезлоратадин обнаруживается в плазме крови через 30 мин после приема. Максимальная

концентрация дезлоратадина в плазме достигается, в среднем, через 3 ч, период полувыведения составляет, в среднем, 27 ч. Степень кумуляции дезлоратадина соответствует его периоду полувыведения (приблизительно 27 ч) и кратности применения (один раз в сутки). Биодоступность дезлоратадина пропорциональна дозе в диапазоне от 5 мг до 20 мг.

В фармакокинетическом исследовании, в котором демография пациентов была сопоставима с таковой в общей популяции сезонного аллергического ринита, 4% пациентов достигли более высокой концентрации дезлоратадина. Этот процент может варьироваться в зависимости от этнического происхождения. Максимальная концентрация дезлоратадина была примерно в 3 раза выше примерно через 7 часов с конечным периодом полураспада примерно 89 часов. Профиль безопасности этих субъектов не отличался от характеристик населения в целом.

Распределение

Дезлоратадин умеренно (83% – 87%) связывается с белками плазмы. При применении дезлоратадина в дозе от 5 мг до 20 мг один раз в сутки в течение 14 дней признаки клинически значимой кумуляции препарата не обнаруживаются.

Биотрансформация

Фермент, ответственный за метаболизм дезлоратадина, еще не идентифицирован, и поэтому некоторые взаимодействия с другими лекарственными средствами не могут быть полностью исключены. Дезлоратадин не ингибирует CYP3A4 *in vivo*, и исследования *in vitro* показали, что лекарственное средство не ингибирует CYP2D6 и не является ни субстратом, ни ингибитором П-гликопротеина.

Устранение

В однократном испытании с использованием дозы 7,5 мг прием пищи или грейпфрутового сока не влияли на распределение дезлоратадина. Дезлоратадин выводится из организма в виде глюкуронидного соединения. Небольшая часть дозы выводится в неизмененном виде с калом и мочой.

Пациенты с почечной недостаточностью

Фармакокинетика дезлоратадина у пациентов с хронической почечной недостаточностью (ХПН) сравнивалась с таковой у здоровых людей в одном исследовании однократной дозы и одном исследовании многократной дозы. В исследовании с однократной дозой воздействие дезлоратадина было приблизительно в 2 и 2,5 раза выше у субъектов с легкой и средней тяжести и тяжелой ХПН, соответственно, чем у здоровых субъектов. В исследовании с множественными дозами устойчивое состояние было достигнуто после 11-го дня, и по сравнению со здоровыми субъектами воздействие дезлоратадина было в ~ 1,5 раза выше у субъектов с легким или средним ХПН и в 2,5 раза больше у пациентов с тяжелым ХПН. В обоих исследованиях изменения в экспозиции (AUC и C_{max}) дезлоратадина и 3-гидроксидезлоратадина не имели клинического значения.

Показания к применению

Дезрадин® рекомендован у взрослых и подростках старше 12 лет для облегчения симптомов связанных с состояниями:

- аллергический ринит;
- крапивница.

Способ применения и дозы

Взрослым и подросткам старше 12 лет

Рекомендуемая доза препарата Дезрадин® - 1 таблетка один раз в день.

Лечение периодического аллергического ринита (наличие симптомов менее 4 дней в неделю или менее 4 недель) следует проводить в соответствии с оценкой истории болезни пациента и может быть прекращено после того, как симптомы пройдут. Лечение может быть возобновлено при повторном появлении этих симптомов.

При постоянном аллергическом рините (наличие симптомов в течение 4 дней и более в неделю и более 4 недель), продолжение лечения может быть предложено пациентам в период воздействия аллергена.

Дети

Существует ограниченный опыт клинических испытаний с использованием дезлоратадина у подростков в возрасте от 12 до 17 лет.

Безопасность и эффективность дезлоратадина у детей в возрасте до 12 лет не установлена. Нет данных.

Способ применения

Для приема внутрь.

Таблетки желательно принимать регулярно в одно и то же время суток, не зависимо от приема пищи. Таблетки следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивать водой.

Побочные действия

Резюме профиля безопасности

В клинических испытаниях по ряду показаний, включая аллергический ринит и хроническую идиопатическую крапивницу, в рекомендованной дозе 5 мг ежедневно, нежелательные эффекты с дезлоратадином были зарегистрированы у 3% пациентов больше, чем в группе плацебо.

Наиболее частыми побочными реакциями, о которых сообщалось больше, чем в группе плацебо, были: утомляемость (1,2%), сухость во рту (0,8%) и головная боль (0,6%).

Педиатрическое население

В клиническом исследовании с участием подростков в возрасте от 12 до 17 лет наиболее частым побочным эффектом была головная боль: у 5,9% пациентов, получавших дезлоратадин и у 6,9% пациентов, получавших плацебо.

Частота побочных реакций в ходе клинических испытаний, сообщаемых в течение планового периода и превышающих плацебо, и других нежелательных эффектов, указанных в постмаркетинговый период, приведена в таблице. Частота оценивалась по следующим категориям: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$), не часто (от $1/1000$ до $<1/100$), редко (от $1/10\,000$ до $<1/1000$), очень редко ($<1/10000$) и неизвестно (не может быть оценена по имеющимся данным).

Класс орган системы	частота	Побочные реакции
Метаболизм и нарушения питания	неизвестно	повышенный аппетит
Психические расстройства	очень редко	галлюцинации
	неизвестно	ненормальное поведение, агрессия

Нарушения со стороны нервной системы	часто	головная боль
	очень редко	головокружение, сонливость, бессонница, психомоторная гиперактивность, судороги
Сердечные заболевания	очень редко	тахикардия, учащенное сердцебиение,
	неизвестно	удлинение интервала QT
Желудочно-кишечные нарушения	часто	сухость во рту
	очень редко	боль в животе, тошнота, рвота, диспепсия, диарея
Нарушения со стороны гепатобилиарной системы	очень редко	повышения ферментов печени, повышение уровня билирубина, гепатит
	неизвестно	желтуха
Заболевания кожи и подкожной клетчатки	неизвестно	светочувствительность
Нарушения костно-мышечной и соединительной ткани	очень редко	миалгия
Общие нарушения	часто	усталость
	очень редко	реакции гиперчувствительности (анафилаксия, ангионевротический отек, диспноэ, зуд, сыпь и крапивница)
	неизвестно	астения
Исследования	неизвестно	увеличения веса

Дети

Другие нежелательные эффекты, о которых сообщалось в постмаркетинговый период у педиатрических больных с неизвестной частотой, включали удлинение QT, аритмию и брадикардию, ненормальное поведение и агрессию.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к активному веществу, к любому из вспомогательных веществ или к лоратадину.

Лекарственные взаимодействия

Никаких клинически значимых взаимодействий при одновременном применении Дезрадина® с эритромицином или кетоконазолом, не наблюдалось.

Дети

Исследования взаимодействия проводились только у взрослых.

При одновременном применении препарата Дезрадин® с алкоголем, усиления действия алкоголя или усиления нарушений, вызванных алкоголем, или частоты сонливости, не наблюдалось. Однако случаи непереносимости и отравления алкоголем были

зарегистрированы в постмаркетинговом периоде. Поэтому рекомендуется осторожность, если алкоголь принимается одновременно.

Особые указания

Эффективность и безопасность применения Дезрадина® у детей в возрасте до 12 лет не установлены.

В случае тяжелой почечной недостаточности, Дезрадин® следует применять с осторожностью.

Дезлоратадин следует назначать с осторожностью пациентам с судорогами, имеющими медицинскую или семейную историю, и главным образом маленьким детям, которые более подвержены развитию новых судорог при лечении дезлоратадином.

Дезрадин® содержит лактозу. Пациентам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы не следует принимать этот препарат.

Применение при беременности и период лактации

Большой объем данных о беременных женщинах (более 1000 исходов беременности) не указывают ни на деформирующую, ни на фето/неонатальную токсичность дезлоратадина. Исследования на животных не указывают на прямые или косвенные вредные эффекты в отношении репродуктивной токсичности. В качестве меры предосторожности предпочтительно избегать использования Дезрадина® во время беременности.

Дезлоратадин обнаруживался у новорожденных/младенцев, находящихся на грудном вскармливании. Действие дезлоратадина на новорожденных/младенцев неизвестно. Необходимо принять решение прекратить грудное вскармливание или прекратить/воздержаться от терапии Дезрадином® в зависимости от пользы грудного вскармливания для ребенка или пользы терапии для матери.

Влияния на способность управлять автомобилем и сложными механизмами

На основании клинических испытаний дезлоратадин не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами. Пациентам следует проинформировать, что большинство людей не испытывают сонливости. Тем не менее, поскольку существуют индивидуальные различия в реакции на все лекарственные средства, рекомендуется, чтобы пациентам рекомендовалось не заниматься деятельностью, требующей умственной активности, такой как вождение автомобиля или использование потенциально опасных механизмов, до тех пор, пока они не установят свою собственную реакцию на лекарственное средство.

Передозировка

Профиль побочных эффектов, связанных с передозировкой, наблюдаемый во время постмаркетингового использования, аналогичен профилю с терапевтическими дозами, но значительность эффектов может быть выше.

Симптомы

В клинических исследованиях многократных доз, в которых применялись до 45 мг дезлоратадина (девятикратная клиническая доза), клинически значимых эффектов не наблюдалось.

Лечение

В случае передозировки показаны стандартные мероприятия, направленные на удаление неабсорбированного активного вещества. Рекомендуется симптоматическое и поддерживающее лечение.

Дезлоратадин не удаляется путем гемодиализа, возможность его выведения при перитонеальном диализе не установлена.

Форма выпуска

По 7 или 10 таблеток в блистере из ОПА/Ал/ПВХ фольги и алюминиевой фольги.

По 1 блистеру (блистер по 7 таблеток или 10 таблеток) или по 2, 3, 5, 9 или 10 блистеров (блистер по 10 таблеток) помещают вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С, в защищенном от влаги месте.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет.

Не применять после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

Без рецепта.

Производитель

КРКА, д.д., Ново место, Словения, Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан

Представительство «КРКА, д.д., Ново место» в Республике Узбекистан

100015, Республика Узбекистан, г. Ташкент, ул. Афросиаб, 14

Тел.: +99871 150 2828, +99871 150 2929, телефакс: +99871 150 1044