

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

АЛЕРГОЗАН®
(ALLERGOSAN®)

Склад:

діюча речовина: дезлоратадин;

1 мл розчину орального містить дезлоратадину 0,5 мг;

допоміжні речовини: пропіленгліколь; натрію цитрат; кислота лимонна, моногідрат; динатрію едетат; сорбіту розчин, що не кристалізується (Е 420); сахаралоза; гіпромелоза; ароматизатор вишневий; вода очищена.

Лікарська форма. Розчин оральний.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора, безбарвна сиропоподібна рідина.

Фармакотерапевтична група.

Інші антигістамінні засоби для системного застосування.

Код АТХ R06A X27.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Дезлоратадин є потужним селективним блокатором периферичних гістамінових H₁-рецепторів, що не виявляє седативного ефекту. Дезлоратадин – первинний активний метаболіт лоратадину.

Після перорального прийому дезлоратадин селективно блокує периферичні гістамінові H₁-рецептори, оскільки він майже не проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр.

У дослідженнях *in vitro* дезлоратадин продемонстрував свої антиалергічні та протизапальні властивості. Вони включають пригнічення вивільнення прозапальних цитокінів, таких як IL-4, IL-6, IL-8 та IL-13, з тучних клітин/базофілів людини, а також пригнічення експресії молекул адгезії Р-селектину на ендотеліальних клітинах. Клінічна значущість цих спостережень ще до кінця не встановлена.

Ефективність розчину орального, що містить дезлоратадин, не вивчалась у спеціальних дослідженнях у дітей. Проте безпека сиропу, що містить дезлоратадин у тій самій концентрації, продемонстрована у трьох дослідженнях у дітей. Діти у віці від 1 до 11 років з показаннями до антигістамінової терапії отримували добову дозу дезлоратадину 1,25 мг (діти віком від 1 до 5 років) або 2,5 мг (діти від 6 до 11 років). Лікування добре переносилося, що задокументовано через клінічні лабораторні дослідження життєвих показників та ЕКГ (включаючи довжину інтервалу QT).

При застосуванні у рекомендованій дозі плазмові концентрації дезлоратадину були порівнюваними у дітей та дорослих. Оскільки перебіг алергічного риніту та хронічної ідіопатичної уртикарії, як і профіль безпеки дезлоратадину, схожі у дітей та дорослих, дані щодо ефективності застосування дезлоратадину дорослим можуть бути екстрапольовані і на дітей.

У клінічних дослідженнях високих доз, у яких дезлоратадин щоденно застосовували у дозі до 20 мг протягом 14 днів, ніяких статистично або клінічно значущих змін з боку серцево-судинної системи не спостерігалось. У клініко-фармакологічному дослідженні, в якому застосовували дезлоратадин в дозі 45 мг на добу (у 9 разів більше клінічної дози) протягом 10 днів, подовження інтервалу QT не спостерігалось.

Дезлоратадин майже не проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр. При застосуванні рекомендованої дози 5 мг частота виникнення сонливості не перевищувала таку у групі плацебо. У клінічних дослідженнях при однократному прийомі дезлоратадин у дозі 7,5 мг не чинив впливу на психомоторну активність.

При дослідженні однократної добової дози дезлоратадину 5 мг на добу у дорослих не встановлені зміни стандартних тестів під час польоту, в тому числі й посилення суб'єктивного відчуття

сонливості або інших, пов'язаних із польотом, показників. При клінічних фармакологічних випробуваннях сумісного прийому з алкоголем не встановлено підвищення пов'язаної з алкоголем зміни поведінки або посилення сонливості. Не встановлені значущі відмінності в результатах психомоторних тестів у груп, які приймають дезлоратадин, і таких, що приймають плацебо (незалежно від вживання алкоголю).

Під час клінічних досліджень з багаторазовим дозуванням сумісного застосування дезлоратадину з кетоконазолом і еритроміцином не встановлені клінічно значущі зміни у плазмовій концентрації дезлоратадину.

У дорослих і підлітків з алергічним ринітом дезлоратадин, таблетки, ефективний щодо полегшення таких симптомів, як чхання, свербіж і виділення з носа, свербіж та почервоніння очей, слезотеча, свербіж піднебіння. Дезлоратадин ефективно контролює симптоми протягом 24 годин. Ефективність дезлоратадину, таблетки, не відображено категорично у клінічних випробуваннях за участі пацієнтів віком від 12 до 17 років.

Крім затвердженої класифікації алергічного риніту, що розділяє його на сезонний і цілорічний, залежно від тривалості проявів симптомів його можна класифікувати як інтермітуючий алергічний риніт та персистуючий алергічний риніт. Інтермітуючий алергічний риніт визначається як наявність симптомів протягом менше 4 днів на тиждень або протягом щонайменше 4 тижнів. Персистуючий алергічний риніт визначається як наявність симптомів протягом 4 або більше днів на тиждень і впродовж більше 4 тижнів.

Дезлоратадин, таблетки, ефективно полегшує симптоми сезонного алергічного риніту, як це видно із загального збору в опитувальнику про якість життя при ринокон'юнктивіті. Найзначніше поліпшення спостерігається у розділах із практичними проблемами і повсякденною діяльністю, обмеженою симптомами.

Хронічна ідіопатична уртикарія була досліджена як клінічна модель уртикарних станів, оскільки незалежно від етіології патофізіологічні механізми схожі і включення хронічно хворих пацієнтів у проспективні дослідження простіше. Оскільки причинним фактором для всіх уртикарних захворювань є вивільнення гістаміну, очікується, що дезлоратадин буде ефективним щодо полегшення симптомів та інших пов'язаних з уртикарією станів, крім хронічної ідіопатичної уртикарії, як рекомендується у клінічних посібниках.

У двох плацебо контрольованих 6-тижневих випробуваннях у пацієнтів із хронічною ідіопатичною уртикарією дезлоратадин був ефективний при полегшенні свербіжу та зменшенні розміру і кількості пухирів ще в кінці першого дозового інтервалу. У будь-якому з випробувань ефект підтримувався протягом усього 24-годинного дозового інтервалу. Як і при інших випробуваннях антигістамінних препаратів, при хронічній ідіопатичній уртикарії менша кількість пацієнтів, ідентифікованих як ті, що не відповідають на лікування антигістамінними препаратами, була виключена. Полегшення свербіжу на більш ніж 50 % спостерігалось у 55 % пацієнтів, які лікувалися дезлоратадином, порівняно з 19 % пацієнтів, які отримували плацебо. Лікування дезлоратадином значно знизило порушення ритму сну і неспання, виміряного за чотирибальною шкалою, використаною для оцінки цих змінних.

Фармакокінетика.

Всмоктування. Концентрацію дезлоратадину у плазмі крові можна визначити через 30 хвилин після прийому препарату. Дезлоратадин добре абсорбується, максимальна концентрація у плазмі крові досягається приблизно через 3 години; період напіввиведення ($T_{1/2}$) становить приблизно 27 годин. Ступінь кумуляції дезлоратадину відповідав його $T_{1/2}$ (приблизно 27 годин) та частоті прийому 1 раз на добу. Біодоступність дезлоратадину була пропорційна до дози у діапазоні від 5 до 20 мг.

У фармакокінетичних та клінічних досліджень у 6 % пацієнтів досягнута більш висока концентрація дезлоратадину в плазмі. Відсоток пацієнтів із фенотипом повільних метаболізаторів був порівнюваний у дорослих (6 %) та дітей у віці від 2 до 11 років (6 %), причому в осіб негроїдної раси був встановлений вищий відсоток (18 % у дорослих та 16 % у дітей), ніж в осіб європеїдної раси (2 % у дорослих та 3 % у дітей).

При фармакокінетичному дослідженні з багаторазовими дозами дезлоратадину у формі таблеток у здорових дорослих добровольців чотири учасники були повільними метаболізаторами

дезлоратадину. У них встановлена у 3 рази вища максимальна плазмова концентрація ($C_{\max}$) на 7-й годині з $T_{1/2}$ термінальної фази приблизно 89 годин.

Подібні фармакокінетичні параметри спостерігалися при фармакокінетичному дослідженні з багаторазовими дозами, проведеному із сиропом, у дітей повільних метаболізаторів у віці від 2 до 11 років з алергічним ринітом. Площа під фармакокінетичною кривою концентрація-час (AUC) дезлоратадину була приблизно у 6 разів вища, а $C_{\max}$ – у 3-4 рази вища через 3-6 годин при $T_{1/2}$ приблизно 120 годин. AUC була однаковою у дорослих та дітей повільних метаболізаторів при прийомі відповідної до віку дози. Цілісний профіль безпеки у цих осіб не відрізнявся від такого у загальній популяції. Ефекти дезлоратадину у повільних метаболізаторів у віці до 2 років не досліджені.

В окремих дослідженнях однократних доз дезлоратадину у рекомендованій дозі у дітей встановлені AUC та $C_{\max}$, порівнянні з такими у дорослих, які приймали дозу 5 мг дезлоратадину (сироп).

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 активної речовини не виявлено.

Метаболізм. Фермент, який відповідає за метаболізм дезлоратадину, дотепер 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 ні субстратом, ні інгібітором Р-глікопротеїну.

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

Клінічні характеристики.

Показання.

Для усунення симптомів, пов'язаних із:

- алергічним ринітом (чхання, виділення з носа, свербіж, набряк та закладеність носа, свербіж та почервоніння очей, слъозотеча, свербіж у ділянці піднебіння та кашель);
- кропив'янкою (свербіж, висипання).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якої допоміжної речовини препарату або до лоратадину.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Клінічно значущих змін концентрації дезлоратадину в плазмі крові при неоднократному застосуванні з кетоконазолом, еритроміцином, азитроміцином, флюокситином, цитимедином встановлено не було. У зв'язку з тим, що фермент, що відповідає за метаболізм дезлоратадину, не встановлений, взаємодії з іншими лікарськими засобами повністю виключити неможливо.

Їжа (жирний висококалорійний сніданок) або грейпфрутовий сік не впливають на розподіл дезлоратадину.

Вплив на результати лабораторних досліджень

Застосування препарату слід припинити приблизно за 48 годин до проведення шкірних проб, оскільки антигістамінні препарати можуть попереджувати появу або зменшувати прояви позитивних дерматологічних реакцій на подразники.

Особливості застосування.

При тяжкій нирковій недостатності дезлоратадин слід застосовувати з особливою обережністю під контролем лікаря.

Якщо у Вас встановлена непереносимість деяких цукрів, проконсультуйтеся з лікарем перш, ніж приймати цей лікарський засіб.

Дезлоратадин слід з особливою обережністю призначати пацієнтам, які мають судоми в анамнезі. Діти можуть бути більш чутливими до розвитку нового нападу судом під час лікування дезлоратадином. Лікар має прийняти рішення про припинення лікування дезлоратадином хворих, у яких під час застосування спостерігався 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 проникає у грудне молоко, тому його застосування жінкам, які годують груддю, не рекомендується.

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

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

Згідно клінічних досліджень, 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.

Застосовувати перорально, незалежно від вживання їжі.

Дорослим та дітям віком від 12 років: по 10 мл розчину (5 мг дезлоратадину) 1 раз на добу.

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.

Більшість випадків риніту у дітей до 2-річного віку є інфекційними та немає даних, що підкріплюють лікування інфекційних ринітів дезлоратадином.

Ефективність та безпека застосування сиропу дітям віком до 1 року не встановлені.

Для лікування застосовується наступний режим дозування:

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

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

Передозування.

При передозуванні побічні реакції аналогічні тим, що спостерігалися в терапевтичних дозах, але прояви можуть бути сильнішими.

У випадку передозування застосовують стандартні заходи для видалення неадсорбованої активної речовини, застосовують симптоматичне лікування.

При застосуванні дезлоратадину в дозах до 45 мг (що у 9 разів перевищували рекомендовані) у клінічних досліджень у дорослих та підлітків клінічно значущих ефектів не спостерігалось.

Дезлоратадин не видаляється шляхом гемодіалізу, можливість його видалення при перитонеальному діалізі не встановлена.

Побічні реакції.

У клінічних дослідженнях щодо показань, включаючи алергічний риніт та хронічну ідіопатичну кропив'янку, про небажані ефекти на дезлоратадин у пацієнтів, які отримували рекомендовану дозу 5 мг на добу, повідомлялося на 3 % частіше, ніж у пацієнтів, які отримували плацебо. Найчастіше, порівняно з плацебо, повідомляли про такі побічні реакції: підвищена втомлюваність (1,2 %), сухість у роті (0,8 %) та головний біль (0,6 %).

Педіатрична популяція

При клінічних дослідженнях у педіатричній популяції дезлоратадин у формі сиропу давали 246 дітям у віці від 6 місяців до 11 років. Загальна частота небажаних явищ у дітей віком від 2 до 11 років була подібна у групі, що приймала дезлоратадин, та у групі, що приймала плацебо. У немовлят та дітей молодшого віку (від 6 до 23 місяців) найчастішими побічними реакціями, про які повідомляється з більш високою частотою порівняно з плацебо, є: діарея (3,7 %), підвищення температури тіла (2,3 %) та безсоння (2,3 %). При наступному дослідженні після прийому однократної дози дезлоратадину 2,5 мг у формі розчину перорального у дітей у віці від 6 до 11 років побічні дії не спостерігалися.

У клінічному дослідженні з 578 пацієнтами у підлітковому віці від 12 до 17 років, найчастішою побічною реакцією є 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 із застосуванням дезлоратадину (що може проявлятися у вигляді злості та агресії, а також збудження).

Дезлоратадин майже не проникає в центральну нервову систему. При застосуванні в рекомендованій дозі для дорослих, що становить 5 мг, не відмічалось підвищення показника частоти сонливості порівняно з групою плацебо.

Сумарна таблиця частоти побічних реакцій.

Частота визначається як 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 (на підставі існуючих даних не можна визначити).

Класи/системи органів	Частота виникнення	Побічні реакції
<i>Психічні розлади</i>	<i>дуже рідко</i>	галюцинації
	<i>частота невідома</i>	аномальна поведінка, агресія
<i>З боку нервової системи</i>	<i>часто</i>	головний біль
	<i>часто (діти віком до 2-х років)</i>	безсоння
	<i>дуже рідко</i>	запаморочення, сонливість, безсоння, психомоторна гіперактивність, судоми

З боку серця	дуже рідко	тахікардія, прискорене серцебиття
	частота невідома	подовження інтервалу QT, аритмія, брадикардія, суправентрикулярна тахіаритмія
З боку шлунково-кишкового тракту	часто	сухість у роті
	часто (діти віком до 2-х років)	діарея
	дуже рідко	біль у животі, нудота, блювання, диспепсія, діарея
З боку гепатобіліарної системи	дуже рідко	підвищення рівня ферментів печінки, підвищення рівня білірубіну, гепатит
	частота невідома	жовтяниця
З боку шкіри та підшкірних тканин	частота невідома	фоточутливість
З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини	дуже рідко	міалгія
Загальні порушення	часто	підвищена втомлюваність
	часто (діти віком до 2-х років)	гарячка
	дуже рідко	реакції гіперчутливості (анафілаксія, ангіоневротичний набряк, задишка, свербіж, висипання, кропив'янка)
	частота невідома	астенія

Термін придатності. 2 роки.

Термін придатності після розкриття пляшки – 3 місяці.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від світла.

Цей лікарський засіб не потребує особливих температурних умов зберігання.

Упаковка.

По 120 мл розчину в скляній або ПЕТ пляшці.

По 1 пляшці з мірним стаканчиком і дозуючим шприцом у картонній пачці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник.

АТ «Софарма».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

вул. Ілієнське шосе, 16, Софія, 1220, Болгарія.

ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного средства

АЛЕРГОЗАН® (ALLERGOSAN®)

Состав:

действующее вещество: дезлоратадин;

1 мл раствора орального содержит дезлоратадина 0,5 мг;

вспомогательные вещества: пропиленгликоль; натрия цитрат; кислота лимонная, моногидрат; динатрия эдетат; сорбита раствор не кристаллизирующийся (Е 420); сахаралоза; гипромеллоза; ароматизатор вишневый; вода очищенная.

Лекарственная форма. Раствор оральный.

Основные физико-химические свойства: прозрачная, бесцветная сиропообразная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа.

Другие антигистаминные средства для системного применения.

Код АТХ R06A X27.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Дезлоратадин является мощным селективным блокатором периферических гистаминовых H₁-рецепторов, который не проявляет седативного эффекта. Дезлоратадин – первичный активный метаболит лоратадина.

После перорального приема дезлоратадин селективно блокирует периферические гистаминовые H₁-рецепторы, поскольку он почти не проникает через гематоэнцефалический барьер.

В исследованиях *in vitro* дезлоратадин продемонстрировал свои антиаллергические и противовоспалительные свойства. Они включают подавление высвобождения противовоспалительных цитокинов, таких как IL-4, IL-6, IL-8 и IL-13, из тучных клеток/ базофилов человека, а также подавление экспрессии молекул адгезии Р-селектина на эндотелиальных клетках. Клиническая значимость этих наблюдений еще не до конца установлена.

Эффективность раствора орального, содержащего дезлоратадин, не изучалась в специальных исследованиях у детей. Однако безопасность сиропа, содержащего дезлоратадин в той же концентрации, показана в трех испытаниях у детей. Дети от 1 года до 11 лет с показаниями к антигистаминной терапии получали суточную дозу дезлоратадина 1,25 мг (дети от 1 года до 5 лет) или 2,5 мг (дети от 6 до 11 лет). Лечение хорошо переносилось, что задокументировано посредством клинических лабораторных исследований жизненных показателей и ЭКГ (включая длительность интервала QT).

При применении в рекомендуемой дозе плазменные концентрации дезлоратадина были сравнимы у детей и взрослых. Поскольку течение аллергического ринита и хронической идиопатической уртикарии, как и профиль дезлоратадина, схожи у детей и взрослых, данные об эффективности дезлоратадина у взрослых могут быть экстраполированы и на детей.

В клинических исследованиях высоких доз, в которых дезлоратадин ежедневно применяли в дозе до 20 мг в течение 14 дней, никаких статистически или клинически значимых изменений со стороны сердечно-сосудистой системы не наблюдалось. В клинико-фармакологическом исследовании, в котором применялся дезлоратадин в дозе 45 мг в сутки (в 9 раз больше клинической дозы) в течение 10 дней, удлинение интервала QT не наблюдалось.

Дезлоратадин почти не проникает через гематоэнцефалический барьер. При применении рекомендованной дозы 5 мг частота возникновения сонливости не превышала таковую в группе

плацебо. В клинических исследованиях при однократном приеме дезлоратадин в дозе 7,5 мг не оказывал влияния на психомоторную активность.

При исследовании однократной суточной дозы дезлоратадина 5 мг в сутки у взрослых не установлены изменения стандартных тестов во время полета, в том числе и усиление субъективного ощущения сонливости или других, связанных с полетом, показателей. При клинических фармакологических испытаниях совместного приема с алкоголем не установлено повышения связанного с алкоголем изменения поведения или усиления сонливости. Не установлены значимые различия в результатах психомоторных тестов у групп, принимающих дезлоратадин, и таковых, принимающих плацебо (независимо от употребления алкоголя).

Во время клинических испытаний с многократным дозированием совместного применения дезлоратадина с кетоконазолом и эритромицином не установлены клинически значимые изменения в плазменной концентрации дезлоратадина.

У взрослых и подростков с аллергическим ринитом дезлоратадин, таблетки, эффективен в отношении облегчения таких симптомов, как чихание, зуд и выделения из носа, зуд и покраснение глаз, слезотечение, зуд нёба. Дезлоратадин эффективно контролирует симптомы на протяжении 24 часов. Эффективность дезлоратадина, таблетки, не показана категорически в клинических испытаниях при участии пациентов от 12 до 17 лет.

Помимо утвержденной классификации аллергического ринита, разделяющего его на сезонный и круглогодичный, в зависимости от длительности проявления симптомов его можно классифицировать как интермиттирующий аллергический ринит и как персистирующий аллергический ринит. Интермиттирующий аллергический ринит определяется как наличие симптомов на протяжении менее 4 дней в неделю или на протяжении менее 4 недель. Персистирующий аллергический ринит определяется как наличие симптомов на протяжении 4 или более дней в неделю и на протяжении более 4 недель.

Дезлоратадин, таблетки, эффективно облегчает симптомы сезонного аллергического ринита, как это видно из общего сбора в опроснике о качестве жизни при риноконъюнктивите. Самое значительное улучшение наблюдается в разделах с практическими проблемами и повседневной деятельностью, ограниченной симптомами.

Хроническая идиопатическая уртикария была исследована как клиническая модель уртикарных состояний, так как независимо от этиологии патофизиологические механизмы являются схожими и включение хронически больных пациентов в проспективные исследования проще. Так как причинным фактором для всех уртикарных заболеваний является высвобождение гистамина, ожидается, что дезлоратадин будет эффективным в отношении облегчения симптомов и других связанных с уртикарией состояний, кроме хронической идиопатической уртикарии, как рекомендуется в клинических руководствах.

В двух плацебо контролируемых 6-недельных испытаниях у пациентов с хронической идиопатической уртикарией дезлоратадин был эффективен при облегчении зуда и уменьшении размера и количества волдырей еще в конце первого дозового интервала. В любом из испытаний эффект поддерживался на протяжении всего 24-часового дозового интервала. Как и при других испытаниях антигистаминных препаратов, при хронической идиопатической уртикарии меньшее количество пациентов, идентифицированных как не отвечающие на лечение антигистаминными препаратами, было исключено. Облегчение зуда на более чем 50 % наблюдалось у 55 % пациентов, леченных дезлоратадином, в сравнении с 19 % пациентов, получавших плацебо. Лечение дезлоратадином значительно снизило нарушение ритма сна и бодрствования, измеренное по четырехбалльной шкале, использованной для оценки этих переменных.

Фармакокинетика.

Всасывание. Концентрацию дезлоратадина в плазме крови можно определить через 30 минут после приема препарата. Дезлоратадин хорошо абсорбируется, максимальная концентрация в плазме крови достигается приблизительно через 3 часа; период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет около 27 часов. Степень кумуляции дезлоратадина отвечал его $T_{1/2}$ (примерно 27 часов) и частоте приема 1 раз в сутки. Биодоступность дезлоратадина была пропорциональна дозе в диапазоне от 5 до 20 мг.

В фармакокинетических и клинических испытаниях у 6 % пациентов достигнута более высокая концентрация дезлоратадина в плазме. Процент пациентов с фенотипом медленных метаболизаторов был сравним у взрослых (6 %) и у детей от 2 до 11 лет (6 %), причем у лиц негроидной расы был установлен более высокий процент (18 % у взрослых и 16 % у детей), чем у лиц европейской расы (2 % у взрослых и 3 % у детей).

При фармакокинетическом испытании с многократными дозами дезлоратадина в форме таблеток у здоровых взрослых добровольцев четыре участника были медленными метаболизаторами дезлоратадина. У них установлена в 3 раза более высокая максимальная плазменная концентрация ($C_{\max}$) на 7-м часе с $T_{1/2}$ терминальной фазы приблизительно 89 часов.

Подобные фармакокинетические параметры наблюдались при фармакокинетическом испытании с многократными дозами, проведенном с сиропом, у детей медленных метаболизаторов от 2 до 11 лет с аллергическим ринитом. Площадь под фармакокинетической кривой концентрация-время (AUC) дезлоратадина была приблизительно в 6 раз выше, а $C_{\max}$ – в 3-4 раза выше на 3-6 часов при $T_{1/2}$ приблизительно 120 часов. AUC была одинаковой у взрослых и детей медленных метаболизаторов при приеме соответствующей возрасту дозы. Целостный профиль безопасности у этих лиц не отличался от такового у общей популяции. Эффекты дезлоратадина у медленных метаболизаторов до 2 лет не исследованы.

В отдельных испытаниях однократных доз дезлоратадина в рекомендуемой дозе у детей установлены AUC и $C_{\max}$, сравнимые с таковыми у взрослых, принимавших дозу 5 мг дезлоратадина (сироп).

Распределение. Дезлоратадин умеренно связывается с белками плазмы крови (83-87 %). При применении дозы дезлоратадина (от 5 до 20 мг) 1 раз в сутки в течение 14 дней признаков клинически значимой кумуляции активного вещества не обнаружено.

Метаболизм. Фермент, отвечающий за метаболизм дезлоратадина, пока еще не обнаружен, поэтому невозможно полностью исключить некоторые взаимодействия с другими лекарственными средствами. Дезлоратадин не угнетает CYP3A4 *in vivo*. Исследования *in vitro* продемонстрировали, что лекарственное средство не подавляет CYP2D6 и не является ни субстратом, ни ингибитором Р-гликопротеина.

Выведение. В исследовании однократного приема дезлоратадина в дозе 7,5 мг прием пищи (жирный высококалорийный завтрак) не влияет на фармакокинетику дезлоратадина. Также установлено, что грейпфрутовый сок также не влияет на фармакокинетику дезлоратадина.

Клинические характеристики.

Показания.

Для устранения симптомов, связанных с:

- аллергическим ринитом (чихание, выделения из носа, зуд, отек и заложенность носа, зуд и покраснение глаз, слезотечение, зуд неба и кашель);
- крапивницей (зуд, сыпь).

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к активному веществу или к любому вспомогательному веществу препарата или к лоратадину.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Клинически значимых изменений концентраций дезлоратадина в плазме крови при неоднократном одновременном применении с кетоконазолом, эритромицином, азитромицином, флюоксетином, циметидином установлено не было. В связи с тем, что фермент, отвечающий за метаболизм дезлоратадина, не установлен, взаимодействие с другими лекарственными средствами полностью исключить невозможно.

Еда (жирный высококалорийный завтрак) или грейпфрутовый сок не влияют на распределение дезлоратадина.

Влияние на результаты лабораторных исследований

Применение препарата следует прекратить приблизительно за 48 часов до проведения кожных проб, поскольку антигистаминные препараты могут предупреждать появление или уменьшать проявления положительных дерматологических реакций на раздражители.

Особенности применения.

При тяжелой почечной недостаточности дезлоратадин следует применять с особой осторожностью под контролем доктора.

Если у Вас установлена непереносимость некоторых сахаров, проконсультируйтесь с врачом перед тем, как принимать это лекарственное средство.

Дезлоратадин следует с осторожностью назначать пациентам, имеющим судороги в анамнезе. Дети могут быть более чувствительными к развитию нового приступа судорог во время лечения дезлоратадином. Врач должен принять решение о прекращении лечения дезлоратадином больных, у которых во время применения препарата наблюдался приступ судорог.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность. Большой объем данных о применении дезлоратадина у беременных женщин (более 1000 случаев завершённой беременности) не показывает мальформативную или фетальную/неонатальную токсичность дезлоратадина. Исследования у животных не выявили прямого или косвенного неблагоприятного действия, связанного с репродуктивной токсичностью. В качестве меры предосторожности не следует применять дезлоратадин во время беременности.

Кормление грудью. Дезлоратадин проникает в грудное молоко, поэтому его применение женщинам, которые кормят грудью, не рекомендуется.

Фертильность. Нет данных о влиянии препарата на фертильность мужчин и женщин.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Согласно клиническим испытаниям, дезлоратадин не влияет или влияет очень мало на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Пациентов следует проинформировать, что в очень редких случаях возможно возникновение сонливости. Из-за индивидуальной реакции организма ко всем лекарственным средствам, рекомендуется посоветовать пациентам не выполнять действий, требующих умственной концентрации, таких как управление транспортными средствами или работа с механизмами до тех пор, пока они не установят свою собственную реакцию к лекарственному препарату.

Способ применения и дозы.

Применять перорально, независимо от приема пищи.

Взрослым и детям старше 12 лет: по 10 мл раствора (5 мг дезлоратадина) 1 раз в сутки.

Терапию интермиттирующего аллергического ринита (наличие симптомов менее 4 дней в неделю или менее 4 недель) необходимо проводить с учетом данных анамнеза: прекратить после исчезновения симптомов и восстановить после повторного их появления.

При персистирующем аллергическом рините (наличие симптомов более 4 дней в неделю или более 4 недель) необходимо продолжать лечение в течение всего периода контакта с аллергеном.

Дети.

Большинство случаев ринита у детей до 2-летнего возраста являются инфекционными и нет данных, подкрепляющих лечение инфекционных ринитов дезлоратадином.

Эффективность и безопасность применения сиропа детям в возрасте до 1 года не установлены.

Для лечения применяется следующий режим дозирования:

- дети в возрасте от 6 до 11 лет: 5 мл раствора (2,5 мг дезлоратадина) 1 раз в сутки.

- дети в возрасте от 1 года до 5 лет: 2,5 мл раствора (1,25 мг дезлоратадина) 1 раз в сутки.

Передозировка.

При передозировке побочные реакции аналогичны тем, которые наблюдались в терапевтических дозах, но проявления могут быть сильнее.

В случае передозировки применяют стандартные меры для удаления неадсорбированного активного вещества, применяют симптоматическое лечение.

При применении дезлоратадина в дозах до 45 мг (что в 9 раз превышали рекомендуемые) в ходе клинических исследований у взрослых и подростков клинически значимых эффектов не наблюдалось.

Дезлоратадин не удаляется путем гемодиализа; возможность его удаления при перитонеальном диализе не установлена.

Побочные реакции.

В клинических исследованиях по показаниям, включая аллергический ринит и хроническую идиопатическую крапивницу, о нежелательных эффектах на дезлоратадин у пациентов, получавших рекомендованную дозу 5 мг в сутки, сообщалось на 3 % чаще, чем у пациентов, получавших плацебо.

Чаще всего, по сравнению с плацебо, сообщали о таких побочных реакциях: повышенная утомляемость (1,2 %), сухость во рту (0,8 %) и головная боль (0,6 %).

Педиатрическая популяция

При клинических испытаниях у педиатрической популяции дезлоратадин в форме сиропа давали 246 детям от 6 месяцев до 11 лет. Общая частота нежелательных явлений у детей от 2 до 11 лет была схожей у группы, принимавшей дезлоратадин, и группой, принимавшей плацебо. У грудных детей и детей младшего возраста (от 6 до 23 месяцев), самыми частыми побочными реакциями, о которых сообщается с более высокой частотой в сравнении с плацебо, являются: диарея (3,7 %), повышение температуры тела (2,3 %) и бессонница (2,3 %). При другом испытании после приема однократной дозы дезлоратадина 2,5 мг в форме раствора перорального у детей от 6 до 11 лет побочные действия не наблюдались.

При клиническом испытании с 578 пациентами в подростковом возрасте, от 12 до 17 лет, самой частой побочной реакцией является головная боль. Она наблюдалась у 5,9 % пациентов, принимавших дезлоратадин, и у 6,9 % пациентов, получавших плацебо.

Существует риск психомоторной гиперактивности (аномального поведения), связанной с применением дезлоратадина (что может проявляться в виде злости и агрессии, а также возбуждение).

Дезлоратадин почти не проникает в центральную нервную систему. При применении в рекомендуемой дозе для взрослых, составляет 5 мг, не отмечалось повышение показателя частоты сонливости по сравнению с группой плацебо.

Суммарная таблица частоты побочных реакций.

Частота определяется как очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$) и частота неизвестна (на основании существующих данных нельзя определить).

Классы/системы органов	Частота возникновения	Побочные реакции
<i>Психические расстройства</i>	<i>очень редко</i>	галлюцинации
	<i>частота неизвестна</i>	аномальное поведение, агрессия
<i>Со стороны нервной системы</i>	<i>часто</i>	головная боль
	<i>часто (дети до 2 лет)</i>	бессонница
	<i>очень редко</i>	головокружение, сонливость, бессонница, психомоторная гиперактивность, судороги
<i>Со стороны сердца</i>	<i>очень редко</i>	тахикардия, учащенное сердцебиение
	<i>частота неизвестна</i>	удлинение интервала QT, аритмия, брадикардия, суправентрикулярная тахикардия

Со стороны желудочно-кишечного тракта	<i>часто</i>	сухость во рту
	<i>часто (дети до 2 лет)</i>	диарея
	<i>очень редко</i>	боль в животе, тошнота, рвота, диспепсия, диарея
Со стороны гепатобилиарной системы	<i>очень редко</i>	повышение уровня ферментов печени, повышение уровня билирубина, гепатит
	<i>частота неизвестна</i>	желтуха
Со стороны кожи и подкожных тканей	<i>частота неизвестна</i>	фоточувствительность
Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани	<i>очень редко</i>	миалгия
Общие нарушения	<i>часто</i>	повышенная утомляемость
	<i>часто (дети до 2 лет)</i>	лихорадка
	<i>очень редко</i>	реакции гиперчувствительности (анафилаксия, ангионевротический отек, одышка, зуд, сыпь, крапивница)
	<i>частота неизвестна</i>	астения

Срок годности. 2 года.

Срок годности после вскрытия бутылки – 3 месяца.

Условия хранения.

Хранить в недоступном для детей месте.

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от света.

Это лекарственное средство не требует специальных температурных условий хранения.

Упаковка.

По 120 мл раствора в стеклянной или ПЭТ бутылке.

По 1 бутылке с мерным стаканчиком и дозирующим шприцом в картонной пачке.

Категория отпуска. Без рецепта.

Производитель.

АО «Софарма».

Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.

ул. Илиенское шоссе, 16, София, 1220, Болгария.