



**ИНСТРУКЦИЯ**  
**по медицинскому применению лекарственного средства**  
**ДЕЗЛОРАТАДИН**

**Торговое название**

ДЕЗЛОРАТАДИН, таблетки, покрытые оболочкой, 5 мг

**Международное непатентованное название**

Desloratadine

**Форма выпуска**

Таблетки, покрытые оболочкой

**Состав**

Одна таблетка содержит:

*действующее вещество:* дезлоратадин 5 мг;

*вспомогательные вещества:* кальция гидрофосфата дигидрат, целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный, тальк, воск карнаубский, воск белый;

*оболочка:* лактозы моногидрат, гипромеллоза, титана диоксид (Е 171), полиэтиленгликоль, индигокармин (Е 132).

**Описание**

Таблетки круглой формы, покрытые оболочкой, голубого цвета с верхней и нижней выпуклыми поверхностями.

**Фармакотерапевтическая группа**

Антигистаминные средства для системного применения. Прочие антигистаминные препараты для системного применения.

Код АТС: R06AX27

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Дезлоратадин является селективным блокатором периферических гистаминных  $H_1$ -рецепторов, не вызывающий седативного эффекта. Дезлоратадин – первичный активный метаболит лоратадина. В ходе доклинических исследований дезлоратадина и лоратадина качественных или количественных расхождений токсичности двух препаратов в сравнительных дозах (с учетом концентрации дезлоратадина) не обнаружено.

После перорального приема препарат селективно блокирует периферические  $H_1$ -гистаминные рецепторы и не проникает через гематоэнцефалический барьер.

В исследованиях *in vitro* дезлоратадин продемонстрировал противоаллергическое действие. Установлено, что дезлоратадин подавляет выделение провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-13 из тучных клеток/базофилов человека, а также подавляет экспрессию молекул адгезии, таких как Р-селектин на эндотелиальных клетках. Клиническая значимость этих наблюдений нуждается в дальнейшем подтверждении.

Есть данные о ежедневном применении дезлоратадина в дозе до 20 мг в течение 14 дней, которое не сопровождалось статистически достоверными клинически значимыми изменениями со стороны сердечно-сосудистой системы. В ходе исследования применение дезлоратадина 45 мг/сутки (в 9 раз выше терапевтической дозы) в течение 10 дней не вызывало удлинения интервала QT.

Дезлоратадин не проникает через гематоэнцефалический барьер. При применении рекомендованной дозы 5 мг частота сонливости не превышала такую в группе плацебо. В ходе исследований дезлоратадин не влиял на психомоторную функцию при приеме дозы до 7,5 мг.

## **Фармакокинетика**

### *Всасывание*

Дезлоратадин начинает определяться в плазме в течение 30 минут после приема. Максимальная концентрация дезлоратадина в плазме достигается в среднем через 3 часа, период полувыведения составляет в среднем 27 часов. Степень кумуляции дезлоратадина соответствует его периоду полувыведения (приблизительно 27 часов) и кратности применения (один раз в сутки). Биодоступность дезлоратадина была пропорциональна дозе в диапазоне от 5 до 20 мг.

В фармакокинетическом исследовании, в котором демографические показатели пациентов были сопоставимы с таковыми в целом у населения с сезонными аллергическими ринитами, у 4 % испытуемых были более высокие концентрации дезлоратадина. Этот процент может варьировать в зависимости от этнического происхождения. Максимальная концентрация дезлоратадина была примерно в 3 раза больше приблизительно через 7 часов с периодом терминальной фазы полувыведения примерно 89 часов. Профиль безопасности у этих субъектов ничем не отличался от общего профиля безопасности населения.

### *Распределение*

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

### *Биотрансформация*

Дезлоратадин (основной метаболит лоратадина) интенсивно метаболизируется до 3-гидроксидезлоратадина, активного метаболита, который впоследствии глюкуронируется.

Фермент, отвечающий за метаболизм дезлоратадина, пока не известен, поэтому нельзя полностью исключать взаимодействия с некоторыми лекарственными средствами.

Данные клинических исследований указывают на то, что у некоторой подгруппы населения в целом снижена способность формировать 3-гидроксидезлоратадин и замедлен метаболизм дезлоратадина. В фармакокинетических исследованиях (n=3748) примерно 6% из испытуемых были медленными метаболиторами дезлоратадина (определяются как субъекты с соотношением AUC 3-гидроксидезлоратадина к дезлоратадину менее 0,1 или субъекты с периодом полувыведения дезлоратадина, превышающим 50 часов). Эти фармакокинетические исследования включали в себя группы в возрасте от 2 до 70 лет, включая 977 испытуемых в возрасте от 2 до 5 лет, 1575 испытуемых в возрасте от 6 до 11 лет и 1196 испытуемых возраст от 12 до 70 лет. Не было никакой разницы в распространенности медленных метаболиторов в разных возрастных группах. Частота встречаемости медленных метаболиторов была выше у чернокожих (17%, n=988) по сравнению с европеоидами (2%, n=1462) и латиноамериканцами (2%, n=1,063). Медиана воздействия (AUC) дезлоратадина у медленных метаболиторов была примерно в 6 раз больше, чем у испытуемых, которые не являлись медленными метаболиторами. Субъекты, которые являются плохими метаболиторами дезлоратадина, не могут быть проспективно идентифицированы и будут подвергнуты воздействию более высоких уровней дезлоратадина после дозирования рекомендуемой дозой дезлоратадина. В мультидозных клинических исследованиях безопасности, там, где был выявлен статус метаболитора, в общей сложности было зарегистрировано 94 плохих метаболитора и 123 нормальных метаболитора, которые лечились с помощью дезлоратадина в форме перорального раствора в течение 15-35 дней. В этих исследованиях не наблюдалось никаких общих различий в безопасности между медленными метаболиторами и нормальными метаболиторами. Несмотря на то, что в этих исследованиях не наблюдалось увеличенной частоты развития побочных эффектов, связанных с воздействием препарата, повышенный риск их не исключается у пациентов, которые являются медленными метаболиторами дезлоратадина.

### *Выведение*

Дезлоратадин выводится из организма в виде глюкуронидного соединения и в небольшом количестве (менее 2% с мочой и менее 7% с калом) в неизменном виде. T<sub>1/2</sub> составляет в среднем 27 ч (20-30 ч).

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

#### Пациенты с нарушением функции почек

Фармакокинетику дезлоратадина у пациентов с хронической почечной недостаточностью (ХПН) сравнивали с фармакокинетикой у здоровых добровольцев при применении однократных и многократных доз. В исследовании при применении однократной дозы воздействие дезлоратадина было примерно в 2 и 2,5 раза выше у пациентов с легкой или средней и тяжелой ХПН, соответственно, чем у здоровых добровольцев. В исследовании при применении многократных доз равновесное состояние было достигнуто через 11 дней, и по сравнению со здоровыми добровольцами воздействие дезлоратадина было около в 1,5 раза выше у пациентов с легкой или средней ХПН и в около 2,5 раза выше у пациентов с тяжелой ХПН. В обоих исследованиях изменения в экспозиции (AUC и  $C_{max}$ ) дезлоратадина и 3-гидроксидезлоратадина не были клинически значимыми.

#### Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с печеночной недостаточностью AUC увеличивается в 2,4 раза по сравнению с данными у здоровых добровольцев. Общий клиренс дезлоратадина при пероральном приеме у пациентов с легкой, средней и тяжелой печеночной недостаточностью составляет 37%, 36% и 28% соответственно (по сравнению с данными у здоровых добровольцев). Отмечается увеличение  $T_{1/2}$  дезлоратадина у пациентов с печеночной недостаточностью.

$C_{max}$  и AUC 3-гидроксидезлоратадина у пациентов с печеночной недостаточностью не отличаются от данных у здоровых людей с нормальной функцией печени.

#### Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста ( $\geq 65$  лет;  $n=17$ ) после введения нескольких доз дезлоратадина в таблетках средние значения  $C_{max}$  и AUC были на 20% выше, чем у более молодых пациентов ( $< 65$  лет). Общий клиренс, стандартизованный по массе тела, был похож между двумя возрастными группами. Средний период полувыведения дезлоратадина из плазмы составил 33,7 ч у пациентов  $\geq 65$  лет. Фармакокинетика 3-гидроксидезлоратадина не отличалась в группах сравнения. Эти возрастные различия вряд ли могут быть клинически значимыми, и коррекция дозировки у пожилых пациентов не рекомендуется.

#### Доклинические данные по безопасности

Дезлоратадин является первичным активным метаболитом лоратадина. Доклинические исследования, проведенные с использованием дезлоратадина и лоратадина, показали, что нет качественных или количественных различий токсичности дезлоратадина и лоратадина при сопоставимых дозах (с учетом концентрации дезлоратадина).

Данные доклинических фармакологических исследований безопасности, исследований токсичности при многократном введении, генотоксичности, канцерогенной токсичности, репродуктивной и эмбриональной токсичности не выявили особой опасности для человека. Отсутствие возможного канцерогенного действия было продемонстрировано в исследованиях дезлоратадина и лоратадина.

#### Канцерогенность, мутагенность, нарушение фертильности

##### Исследования канцерогенности

Оценку канцерогенного потенциала проводили во время исследования влияния лоратадина на крысах и дезлоратадина на мышах. В 2-летнем исследовании на крысах лоратадин вводился в рацион в дозе 25 мг/кг/день (примерно в 45 раз больше суммарного воздействия дезлоратадина и его метаболита на основе значения AUC при приеме рекомендуемой ежедневной дозы). Значительно более высокая заболеваемость гепатоцеллюлярными опухолями (комбинированные аденомы и карциномы) наблюдалась у самцов крыс, получавших 10 мг/кг/день лоратадина (примерно в 10 раз больше суммарного воздействия дезлоратадина и его метаболита на основе значения AUC при приеме рекомендуемой ежедневной дозы), также у самок и самцов, получавших 25 мг/кг/день лоратадина. Клиническая значимость этих результатов при длительном применении дезлоратадина не известна. В 2-летнем исследовании самцам и самкам мышей вводили до 16 мг/кг/день и 32 мг/кг/день дезлоратадина соответственно (примерно в 30 и 70 раз больше суммарного воздействия дезлоратадина и его

метаболита на основе значений AUC при приеме рекомендуемой средней дозы соответственно), результаты не показали значительного увеличения частоты возникновения каких-либо опухолей.

#### *Исследования генотоксичности*

В исследованиях генотоксичности дезлоратадина не было выявлено генотоксического потенциала в тесте Эймса на обратную мутацию бактерий (испытание на мутагенность с использованием бактерий *Salmonella/E. coli*), а также в анализе хромосомных aberrаций (анализ кластогенности лимфоцитов периферической крови человека и тест система выявления микроядер в костном мозге мышей).

#### *Влияние на фертильность*

В исследовании женской фертильности дезлоратадин вводили самкам крыс внутрь за 14 дней до, во время спаривания, на 7 день беременности в дозах 6, 12 и 24 мг/кг/день. Увеличение предимплантационных потерь и уменьшение количества имплантаций и плодов были отмечены при дозе 24 мг/кг (примерно в 200 раз больше суммарного воздействия дезлоратадина и его метаболита на основе значений AUC при приеме рекомендуемой средней дозы). Вероятно, это связано с токсичным действием на материнский организм, включая снижение увеличения массы тела и потребления пищи. В исследовании фертильности самцов крыс в течение 70 дней до спаривания, в течение всего периода спаривания (общий период 106-108 дней) вводили 3,12 и 40 мг/кг/день дезлоратадина. Снижение массы тела, аппетита, абсолютной массы семенников, придатков семенников и хвоста придатков семенников отмечалось при 40 мг/кг/день. Специфичное для особей мужского пола снижение фертильности, продемонстрированное снижением частоты случаев зачатия у особей женского пола, уменьшением количества и подвижности сперматозоидов и гистопатологических изменений в семенниках и придатках, происходило при введении 12 мг/кг или более (примерно в 65 раз и более, чем суммарное значение AUC при воздействии дезлоратадина и его метаболита при приеме рекомендуемой средней дозы). Дезлоратадин не оказывал влияние на фертильность самцов крыс в дозе 3 мг/кг/день (приблизительно в 10 раз больше суммарного воздействия дезлоратадина и его метаболита на основе значения AUC при приеме рекомендуемой средней дозы).

#### **Показания для применения**

Препарат применяется у взрослых и подростков в возрасте от 12 лет и старше для облегчения симптомов, связанных с:

- аллергическим ринитом,
- крапивницей.

#### **Способ применения и дозы**

Препарат принимают внутрь независимо от приема пищи.

Рекомендуемая доза для взрослых и подростков в возрасте от 12 лет и старше – 1 таблетка (5 мг) 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 возобновить после повторного их возникновения.

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

#### **Дети**

Эффективность и безопасность препарата в форме таблеток, покрытых оболочкой, 5 мг для детей до 12 лет не установлены.

Имеются данные ограниченных клинических испытаний эффективности применения дезлоратадина у подростков 12-17 лет.

#### **Пациенты пожилого возраста**

Клинические исследования дезлоратадина не включали достаточное количество пациентов в возрасте 65 лет и старше, чтобы определить отличия в их реагировании от молодых пациентов. Опыт клинического применения не выявил различий между пожилыми и молодыми

пациентами. В целом подбор дозы для пожилого пациента следует проводить с осторожностью, учитывая большую частоту снижения функций печени, почек или сердца и сопутствующих заболеваний или другой лекарственной терапии.

***Нарушения функций почек***

Коррекция дозы не требуется.

Рекомендуется соблюдать осторожность, применяя препарат у пациентов с тяжелыми нарушениями функций почек.

***Нарушения функций печени***

Коррекция дозы не требуется.

**Побочное действие**

В клинических испытаниях самыми распространенными неблагоприятными явлениями были повышенная утомляемость, сухость во рту и головная боль. Другие побочные эффекты, о которых очень редко сообщалось во время постмаркетингового периода, перечислены ниже.

В клинических испытаниях с участием подростков в возрасте от 12 до 17 лет наиболее частой нежелательной побочной реакцией была головная боль, которая наблюдалась у 5,9% пациентов, получавших дезлоратадин, и у 6,9% пациентов, получавших плацебо.

Информация о нежелательных реакциях представлена в соответствии с системно-органный классификацией MedDRA и частотой встречаемости. Категории частоты указаны по классификации ВОЗ:: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто (от  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечасто (от  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), редко (от  $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ), частота неизвестна (по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным).

*Нарушения метаболизма и питания:* частота неизвестна – повышение аппетита.

*Психические нарушения:* очень редко – галлюцинации; частота неизвестна – нарушения поведения, агрессия.

*Нарушения со стороны нервной системы:* часто – головная боль; очень редко – головокружение, сонливость, бессонница, психомоторная гиперактивность, судороги.

*Нарушения со стороны сердца:* очень редко – тахикардия, сильное сердцебиение; частота неизвестна – удлинение интервала QT.

*Желудочно-кишечные нарушения:* часто – сухость во рту; очень редко – боль в животе, тошнота, рвота, диспепсия, диарея.

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:* очень редко – увеличение уровня ферментов печени, повышение уровня билирубина, гепатит; частота неизвестна – желтуха.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* частота неизвестна – фоточувствительность.

*Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани:* очень редко – миалгия.

*Общие нарушения и реакции в месте введения:* часто – повышенная утомляемость; очень редко – реакции гиперчувствительности (такие как анафилаксия, отек Квинке, одышка, зуд, сыпь и крапивница); частота неизвестна – астения.

*Лабораторные и инструментальные данные:* частота неизвестна – повышение массы тела.

***Детская популяция***

Другие нежелательные эффекты, о которых сообщалось в постмаркетинговый период у педиатрических пациентов с неизвестной частотой, включали удлинение интервала QT, аритмию, брадикардию, нарушения поведения и агрессию.

Ретроспективное обсервационное исследование безопасности показало повышенную частоту новых приступов судорог у детей. Пациенты в возрасте от 0 до 19 лет при приеме дезлоратадина сравнивались с периодами, когда дети не получали дезлоратадин. Среди детей 0-4 лет скорректированный абсолютный прирост составил 37,5 (95% доверительный интервал (ДИ) 10,5- 64,5) на 100 000 человеко-лет с фоновым показателем новых начальных приступов 80,3 на 100 000 человеко-лет. Среди пациентов в возрасте 5-19 лет скорректированный абсолютный прирост составил 11,3 (95% ДИ 2,3-20,2) на 100 000 PY при фоновом показателе 36,4 на 100 000 человека-лет.

*Сообщение о нежелательных побочных реакциях*

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного средства с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного средства. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного средства через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях и неэффективности лекарственных средств.

### **Противопоказания**

Повышенная индивидуальная чувствительность к дезлоратадину, лоратадину и к какому-либо вспомогательному компоненту препарата.

Непереносимость галактозы, врожденная недостаточность лактазы или синдром мальабсорбции глюкозы и галактозы.

### **Передозировка**

У взрослых и детей профиль нежелательных реакций, связанных с передозировкой, как установлено во время постмаркетингового применения, аналогичен тому, который наблюдался на фоне терапевтических доз, но выраженность эффектов может быть больше.

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

Дезлоратадин не выводится путем гемодиализа; возможность его выведения при перитонеальном диализе не установлена.

*Симптомы.* В клинических исследованиях многократных доз дезлоратадина, где применялись дозы до 45 мг (что в 9 раз превышали рекомендуемые), клинически значимых реакций не наблюдалось.

#### *Детская популяция*

Профиль неблагоприятных событий, связанных с передозировкой, как установлено во время постмаркетингового применения, аналогичен профилю побочных эффектов, связанных с применением терапевтических доз, но величина эффекта может быть более выраженной

### **Меры предосторожности**

В случае тяжелой почечной недостаточности, препарат следует применять с осторожностью.

Дезлоратадин следует применять с осторожностью пациентам с судорогами в анамнезе, включая семейный анамнез, особенно у детей, которые более подвержены развитию новых судорог на фоне лечения дезлоратадином. Медицинские работники могут рассмотреть вопрос о прекращении приема дезлоратадина у пациентов, которые испытывают приступ судорог во время лечения.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Клинически значимых изменений в плазменной концентрации дезлоратадина при одновременном применении с эритромицином, кетоконазолом, азитромицином, флюоксетином и циметидином выявлено не было. Дезлоратадин не усиливает негативное действие алкоголя на психомоторную функцию.

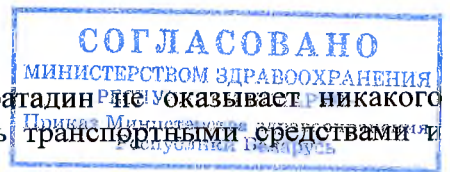
Тем не менее, были зарегистрированы случаи непереносимости алкоголя и интоксикации во время применения препарата. Поэтому рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном приеме алкоголя.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Безопасность применения препарата беременным не установлена, поэтому не рекомендуется применять дезлоратадин во время беременности.

Дезлоратадин проникает в грудное молоко, поэтому женщинам, кормящим грудью, применять дезлоратадин не рекомендуется.

### **Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами**



На основе клинических испытаний установлено, что дезлоратадин не оказывает никакого влияния или незначительно влияет на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами.

Пациенты должны иметь в виду, что большинство людей не испытывают сонливости. Тем не менее, есть индивидуальные различия в ответе на все лекарственные средства, поэтому пациентам рекомендуется не заниматься деятельностью, требующей умственного напряжения, такой как управление транспортными средствами или управление другими механизмами, до тех пор, пока они не установят свой собственный ответ на лекарственное средство.

#### **Упаковка**

По 10 таблеток в блистере из пленки поливинилхлоридной и материала рулонного упаковочного на основе фольги алюминиевой.

По 1 или 3 блистера вместе с листком-вкладышем упаковывают в пачку из картона.

#### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Срок годности**

2 года. Препарат не должен применяться по истечении срока годности.

#### **Условия отпуска**

Без рецепта врача.

#### **Информация о производителе (заявителе)**

##### ***Произведено и расфасовано (заявитель)***

ЧАО «Технолог», Украина,

20300, г. Умань, Черкасская обл., ул. Старая прорезная, 8.

##### ***Упаковано***

ООО «Белалек», Республика Беларусь

222223, Минская область, Смолевичский район,

Китайско-Белорусский индустриальный парк «Великий камень»;

тел.: +375447777701

e-mail: info@belalek.by