

1. НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лордестин 5 мг таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 5 мг дезлоратадина (в виде дезлоратадина гемисульфата).

Вспомогательные вещества с известным действием: каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 0,080 мг соевого лецитина.

Полный список вспомогательных веществ - см. раздел 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые покрытые пленочной оболочкой таблетки желтого цвета. Цвет таблетки на изломе – белый или почти белый.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

4.1 Показания к применению

Лордестин показан для применения у взрослых и подростков в возрасте 12 лет и старше для купирования симптомов, связанных с:

- аллергическим ринитом (см. раздел 5.1)
- крапивницей (см. раздел 5.1)

4.2 Способ применения и дозы

Дозы

Взрослые и подростки (в возрасте 12 лет и старше): рекомендованная доза препарата Лордестин составляет одну таблетку в сутки.

Интермиттирующий аллергический ринит (наличие симптомов в течение менее чем 4 дней в неделю или в течение менее чем 4 недель) следует лечить в соответствии с оценкой анамнеза болезни пациента, и лечение может быть прекращено после купирования симптомов и возобновлено при их повторном появлении.

При стойком аллергическом рините (наличии симптомов в течение 4 или более дней в неделю или в течение более чем 4 недель) пациентам может быть предложено постоянное лечение в течение периода воздействия аллергена.

Пациенты детского возраста

Имеется ограниченный опыт клинических исследований эффективности применения дезлоратадина у подростков в возрасте от 12 до 17 лет (см. разделы 4.8 и 5.1).

Безопасность и эффективность дезлоратадина 5 мг таблеток, покрытых пленочной оболочкой, у детей в возрасте менее 12 лет не установлена.

Способ применения

Внутрь.

Независимо от приема пищи.

4.3 Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1, арахису, сое или лоратадину.

4.4 Особые указания и меры предосторожности

Почечная недостаточность

В случае тяжелой почечной недостаточности Лордестин следует применять с осторожностью (см. раздел 5.2).

Судороги

Дезлоратадин следует назначать с осторожностью пациентам с медицинским или семейным анамнезом судорог, прежде всего маленьким детям (см. раздел 4.8), поскольку они особенно подвержены судорогам на фоне лечения дезлоратадином. При развитии судорог во время лечения, следует незамедлительно обратиться к врачу для решения вопроса о прекращении приема дезлоратадина.

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит соевый лецитин. Пациентам с повышенной чувствительностью к арахису или сое не следует применять данный препарат.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействия

Не наблюдалось клинически значимых взаимодействий при клинических исследованиях дезлоратадина таблеток при одновременном их применении с эритромицином или кетоконазолом (см. раздел 5.1).

Пациенты детского возраста

Исследования взаимодействий проводили только у взрослых пациентов.

В клинико-фармакологическом исследовании дезлоратадин, принимаемый совместно с алкоголем, не потенцировал действия алкоголя (см. раздел 5.1). Однако в течение применения препарата после его регистрации описаны случаи непереносимости алкоголя и интоксикации. Поэтому, рекомендуется соблюдать осторожность при сопутствующем употреблении алкогольных напитков.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Большое количество данных, полученных с беременными женщинами (более чем 1000 разрешений беременности), не указывает на токсичность дезлоратадина для плода и новорожденных. Исследования на животных не указывают на прямое или косвенное вредное влияние, связанное с репродуктивной токсичностью (см. раздел 5.3). В качестве меры предосторожности, желательно избегать применения препарата Лордестин при беременности.

Кормление грудью

Дезлоратадин выявляли в организме новорожденных и младенцев, вскармливаемых грудью женщинами, принимающими препарат. Влияние дезлоратадина на новорожденных и младенцев неизвестно. Необходимо принять решение о прекращении кормления грудью или прекращении/воздержании от лечения препаратом Лордестин, учитывая пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу от лечения для матери.

Фертильность

Отсутствуют данные о фертильности у мужчин и женщин.

4.7 Влияние на способность управлять транспортным средством и использовать механизмы

На основании клинических исследований Лордестин не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами.

Пациентов следует проинформировать о том, что большинство людей не испытывают сонливости. Тем не менее, поскольку имеются индивидуальные различия в ответе на все лекарственные средства, рекомендуется, чтобы пациенты были предупреждены о том, чтобы не заниматься деятельностью, требующей концентрации внимания, такой как управление транспортным средством и использование различных механизмов, до тех пор, пока не установлен их собственный ответ на лекарственный препарат.

4.8 Нежелательные явления

Краткое описание профиля безопасности

В ходе клинических исследований дезлоратадина в рекомендованной дозе 5 мг в сутки при спектре показаний, включающем аллергический ринит и хроническую идиопатическую крапивницу, нежелательные явления при применении дезлоратадина отмечены на 3% чаще, чем при применении плацебо. Наиболее частыми нежелательными явлениями дезлоратадина, превышающими частоту при применении плацебо, являлись утомляемость (1,2%), сухость во рту (0,8%) и головная боль (0,6%).

Пациенты детского возраста

В клиническом исследовании 578 пациентов подросткового возраста от 12 до 17 лет наиболее частым нежелательным явлением была головная боль, которая встречалась у 5,9% пациентов, получавших дезлоратадин, и 6,9% пациентов, получавших плацебо.

Табличный вид списка нежелательных явлений

Частота нежелательных явлений, наблюдавшихся в клинических исследованиях чаще, чем при применении плацебо, и других нежелательных явлений, отмеченных в течение пострегистрационного периода, приведена в следующей таблице. Значения частоты определены следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($\geq 1/100000$ до $< 1/10000$) и частота неизвестна (не могут быть определены по имеющимся данным).

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные явления при применении дезлоратадина
Нарушения метаболизма и питания	Частота неизвестна	Повышенный аппетит
Нарушения психики	Очень редко	Галлюцинации
	Частота неизвестна	Нарушения поведения, агрессивность
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головная боль
	Очень редко	Головокружение, сонливость, бессонница, психомоторная гиперреактивность, судороги
Нарушения со стороны сердца	Очень редко	Тахикардия, ощущение сердцебиения
	Частота неизвестна	Удлинение QT интервала
Нарушения со стороны желудочно-кишечного	Часто	Сухость во рту
	Очень редко	Боль в животе, тошнота, рвота,

тракта		диспепсия, диарея
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Очень редко	Повышение активности «печеночных ферментов», повышение концентрации билирубина, гепатит
	Частота неизвестна	Желтуха
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Частота неизвестна	Фотосенсибилизация
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	Очень редко	Миалгия
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Часто	Повышенная утомляемость
	Очень редко	Реакции гиперчувствительности (анафилаксия, ангионевротический отек, одышка, зуд, сыпь и крапивница)
	Частота неизвестна	Астения
Лабораторные и инструментальные данные	Частота неизвестна	Повышение массы тела

Пациенты детского возраста

Другие нежелательные явления, отмеченные в течение пострегистрационного периода у пациентов детского возраста с неизвестной частотой, включали удлинение QT интервала, аритмию и брадикардию, нарушения поведения и агрессию.

Ретроспективное обсервационное исследование безопасности показало повышенную частоту развития судорог у пациентов в возрасте от 0 до 19 лет, получавших дезлоратадин, по сравнению с периодами, не получавшими 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 (ЧЛ) при фоновой частоте развития судорог 80,3 на 100 000 ЧЛ. Среди пациентов в возрасте 5-19 лет скорректированный абсолютный прирост составил 11,3 (95% ДИ 2,3-20,2) на 100 000 ЧЛ при фоновом показателе 36,4 на 100 000 ЧЛ. (См. раздел 4.4.)

Сообщение о нежелательных явлениях

Сообщения о подозреваемых нежелательных явлениях после регистрации лекарственного препарата являются важными. Это позволяет осуществлять постоянный мониторинг баланса пользы/риска применения лекарственного препарата. Работников здравоохранения просят сообщать о любых подозреваемых нежелательных явлениях через национальную систему сообщений о нежелательных реакциях.

4.9 Передозировка

Профиль нежелательных явлений, связанных с передозировкой, как наблюдается в течение применения в периоде после регистрации препарата, является сходным с профилем, наблюдаемым при терапевтических дозах, но выраженность явлений может быть сильнее.

Лечение

В случае передозировки учитывают стандартные меры по удалению неабсорбированного действующего вещества. Рекомендована симптоматическая и поддерживающая терапия. Дезлоратадин не удаляется при гемодиализе; неизвестно, удаляется ли он при

перитонеальном диализе.

Симптомы

На основании клинического исследования многократного дозирования, в котором дезлоратадин применяли в дозе до 45 мг (9-кратная терапевтическая доза), клинически значимых эффектов не наблюдалось.

Пациенты детского возраста

Профиль нежелательных явлений, связанных с передозировкой, как наблюдается в течение применения в периоде после регистрации препарата, является сходным с профилем, наблюдаемым при терапевтических дозах, но выраженность явлений может быть сильнее

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

5.1 Фармакодинамические характеристики

Фармакотерапевтическая группа: другие антигистаминные препараты для системного применения.

АТХ код: R06AX27

Механизм действия

Дезлоратадин является не обладающим седативным эффектом длительно действующим антагонистом гистамина с селективным антагонистическим действием по отношению к периферическим H₁-рецепторам. После перорального применения дезлоратадин селективно блокирует периферические гистаминовые H₁-рецепторы, поскольку он не может проникнуть в центральную нервную систему.

Дезлоратадин в исследованиях *in vitro* продемонстрировал противоаллергические свойства, которые включают подавление высвобождения провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкины ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-13 из тучных клеток/базофилов человека, а также подавление экспрессии молекулы адгезии Р-селектина на эндотелиальных клетках. Клиническое значение этих наблюдений ожидает подтверждения.

Клиническая эффективность и безопасность

В клиническом исследовании многократного дозирования, в котором 20 мг дезлоратадина применяли ежедневно в течение 14 дней, статистически или клинически значимого влияния на сердечно-сосудистую систему не наблюдалось. В клинико-фармакологическом исследовании, в котором дезлоратадин применяли в дозе 45 мг в сутки (9-кратная терапевтическая доза) в течение 10 дней, удлинения интервала QT не наблюдалось.

Не наблюдалось клинически значимых изменений концентрации дезлоратадина в плазме при клинических исследованиях взаимодействия с кетоконазолом и эритромицином при многократном дозировании.

Дезлоратадин плохо проникает в центральную нервную систему. В контролируемых клинических исследованиях при применении рекомендованной дозы 5 мг в сутки не отмечено более частого наличия сонливости по сравнению с плацебо. Дезлоратадин, применявшийся в клинических исследованиях однократно в дозе 7,5 мг, не влиял на психомоторную деятельность. В исследовании с однократным применением у взрослых дезлоратадин в дозе 5 мг не оказывал влияния на стандартные характеристики летней работоспособности, включая усиление субъективной сонливости или задачи, связанные с полетом.

В клинико-фармакологических исследованиях совместное применение с алкоголем не усиливало вызванного алкоголем нарушения показателей деятельности или увеличения

сонливости. Существенных различий не выявлено в результатах исследования психомоторной сферы между группами испытуемых, получавших дезлоратадин или плацебо, как с алкоголем, так и без него.

У пациентов с аллергическим ринитом дезлоратадин был эффективен при купировании таких симптомов, как чихание, выделения из носа и зуд в носу, а также зуд глаз, слезотечение и покраснение, и зуд неба. Дезлоратадин эффективно контролирует симптомы на протяжении 24 часов.

Пациенты детского возраста

Эффективность дезлоратадина не была четко продемонстрирована в клинических исследованиях у пациентов подросткового возраста от 12 до 17 лет.

Наряду с установившимся подразделением на сезонный и круглогодичный, аллергический ринит может также быть классифицирован как перемежающийся аллергический ринит и стойкий аллергический ринит в соответствии с продолжительностью симптомов. Перемежающийся аллергический ринит определяют при наличии симптомов в течение менее чем 4 дней в неделю или в течение менее чем 4 недель. Стойкий аллергический ринит определяют при наличии симптомов в течение 4 или более дней в неделю или в течение более чем 4 недель.

Дезлоратадин был эффективен при облегчении бремени сезонного аллергического ринита, как показывает общая оценка по опроснику качества жизни при рино-конъюнктивите. Наибольшее улучшение наблюдалось в области практических проблем и ограничения повседневной деятельности, вызванного симптомами.

Хроническую идиопатическую крапивницу исследовали в качестве модели всех видов крапивницы, поскольку патофизиологические механизмы, лежащие в основе, являются сходными независимо от этиологии и поскольку хронических пациентов можно легче набрать для проспективного исследования. Поскольку высвобождение гистамина является причинным фактором при всех видах крапивницы, ожидается, что дезлоратадин окажется эффективным в купировании симптомов других состояний, сопровождающихся сыпью, наряду с хронической идиопатической крапивницей, как указано в клинических рекомендациях.

В двух плацебо-контролируемых клинических исследованиях продолжительностью шесть недель у пациентов с хронической идиопатической крапивницей дезлоратадин был эффективен в снижении зуда и уменьшении величины и количества элементов сыпи к концу первого интервала дозирования. В обоих исследованиях эффект сохранялся на протяжении 24-часового интервала дозирования. Как и в случае клинических исследований других антигистаминных средств, малая часть пациентов, признанных не отвечающими на антигистаминные средства, была исключена из исследования. Снижение зуда более чем на 50% наблюдалось у 55% пациентов, получавших дезлоратадин, по сравнению с 19% пациентов, получавших плацебо. Применение дезлоратадина также значительно уменьшало взаимное влияние сна и дневной деятельности, что определялось по четырехбалльной шкале для оценки этих переменных.

5.2 Фармакокинетические свойства

Всасывание

Дезлоратадин определяется в плазме крови в течение 30 минут после приема внутрь. Дезлоратадин хорошо всасывается, максимальная концентрация достигается после приблизительно 3 часов; период полувыведения в конечной фазе составляет приблизительно 27 часов. Степень накопления дезлоратадина согласовывается с его периодом полувыведения (приблизительно 27 часов) и частотой применения один раз в сутки. Биодоступность дезлоратадина была пропорциональна дозе в диапазоне доз от 5 мг до 20 мг.

В фармакокинетическом исследовании, в котором демографические характеристики пациентов были сравнимыми с характеристиками общей популяции пациентов с сезонным аллергическим ринитом, у 4% испытуемых отмечены более высокие значения концентрации дезлоратадина. Этот процент может варьировать в соответствии с этнической принадлежностью. Максимальная концентрация дезлоратадина была в приблизительно 3 раза выше в точке времени 7 часов при периоде полувыведения в конечной фазе величиной приблизительно 89 часов. Профиль безопасности у таких испытуемых не отличается от такового в общей популяции.

Распределение

Дезлоратадин в умеренной степени (83% – 87%) связан с белками плазмы. Данные о клинически значимом накоплении лекарственного средства после применения дезлоратадина (в дозе от 5 мг до 20 мг) один раз в сутки в течение 14 дней отсутствуют.

Биотрансформация

Фермент, ответственный за метаболизм дезлоратадина, еще не идентифицирован и, поэтому, некоторые взаимодействия с другими лекарственными веществами не могут быть полностью исключены. Дезлоратадин не подавляет CYP3A4 *in vivo*, и исследования *in vitro* показали, что лекарственный препарат не подавляет CYP2D6 и не является ни субстратом, ни ингибитором Р-гликопротеина.

Выведение

В исследовании однократной дозы величиной 7,5 мг дезлоратадина не наблюдалось влияния пищи (с высоким содержанием жира, высококалорийный завтрак) на фармакокинетику дезлоратадина. В другом исследовании грейпфрутовый сок не оказывал влияния на фармакокинетику дезлоратадина.

Почечная недостаточность

Фармакокинетику дезлоратадина у пациентов с хронической почечной недостаточностью (ХПН) сравнивали с фармакокинетикой у здоровых добровольцев в одном исследовании при однократной дозе и одном исследовании при многократном дозировании. В исследовании при однократной дозе количество дезлоратадина в организме было в 2 и 2,5 раза выше у пациентов с умеренной и тяжелой ХПН, соответственно, чем у здоровых добровольцев. В исследовании при многократном дозировании равновесная концентрация была достигнута после 11 дня и по сравнению со здоровыми добровольцами количество дезлоратадина в организме было приблизительно в 1,5 раза выше у пациентов со слабой и умеренной и приблизительно в 2,5 раза выше у пациентов с тяжелой ХПН. В обоих исследованиях изменения количества (AUC и $C_{\text{макс}}$) дезлоратадина и 3-гидроксидезлоратадина в организме не были клинически значимыми.

5.3 Данные доклинических исследований безопасности

Дезлоратадин является основным активным метаболитом лоратадина. Доклинические исследования, проведенные с дезлоратадином и лоратадином, продемонстрировали, что качественные и количественные различия в профиле токсичности дезлоратадина и лоратадина при сравнимых уровнях количества дезлоратадина в организме отсутствуют.

Доклинические данные, полученные по результатам стандартных исследований фармакологической безопасности, токсичности при многократном введении, генотоксичности, канцерогенного потенциала и репродуктивной и онтогенетической токсичности, особый вред для человека не выявили. Отсутствие канцерогенного потенциала было продемонстрировано в исследованиях, проведенных с дезлоратадином и лоратадином.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Ядро таблетки

Целлюлоза микрокристаллическая
Двузамещённый кальция фосфат дигидрат (D14)
Двузамещённый кальция фосфат дигидрат (D160)
Крахмал прежелатинизированный
Кремния диоксид коллоидный безводный
Магния стеарат

Пленочная оболочка

Опадрай АМВ желтый 80W22099 (Поливиниловый спирт частично гидролизированный, Титана диоксид (E171))
Тальк
Лецитин (соевый)
Алюминиевый лак на основе красителя Хинолиновый жёлтый (E104)
Камедь ксантановая
Железа оксид желтый (E172)
Алюминиевый лак на основе красителя индигокармин

6.2 Несовместимость

Неприменимо

6.3 Срок годности

4 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре от + 15 °С до + 25 °С.

Хранить в местах, недоступных для детей.

6.5 Тип и содержимое упаковки

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг.

10 таблеток в блистере из пленки ПВХ/ПЭ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной лакированной. 1 или 3 блистера с инструкцией по применению в картонной коробке.

6.6 Особые инструкции по утилизации и другие виды обращения

Особые требования по утилизации отсутствуют.

7. Владелец Регистрационного Удостоверения

АО «ГЕДЕОН РИХТЕР – РУС»

Россия, Московская обл., городской округ Егорьевск, пос. Шувое, ул. Лесная, д. 40

КОМПАНИЯ, ПРЕДСТАВЛЯЮЩАЯ ИНТЕРЕСЫ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ И ЗАЯВИТЕЛЯ

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Армения

0010 г. Ереван, ул. Закяна, д. 2

Телефон: +374-10-53-00-71

Электронный адрес: drugsafety@gedeonrichter.am