

Инструкция
по медицинскому применению лекарственного средства
Лордестин таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг

Торговое название: Лордестин (Lordestin)

Международное непатентованное название: дезлоратадин (desloratadin)

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит

Действующее вещество:

дезлоратадин 5,0 мг (в виде дезлоратадина гемисульфата 5,788 мг)

Вспомогательные вещества:

Ядро: целлюлоза микрокристаллическая, кальция гидрофосфата дигидрат (D14), кальция гидрофосфата дигидрат (D160), крахмал прежелатинизированный, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат.

Пленочная оболочка: Опадрай АМВ желтый 80W22099 (поливиниловый спирт частично гидролизированный, титана диоксид (E171), тальк, лецитин (соевый), алюминиевый лак на основе красителя хинолиновый желтый (E104), камедь ксантановая, железа оксид желтый (E172), алюминиевый лак на основе красителя индигокармин).

Описание

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, круглые, двояковыпуклые, желтого цвета. Цвет таблетки на изломе – белый или почти белый.

Фармакотерапевтическая группа: другие антигистаминные препараты для системного применения.

Код АТХ: R06AX27

Фармакологические свойства

Механизм действия

Дезлоратадин является не обладающим седативным эффектом длительно действующим антагонистом гистамина с селективным антагонистическим действием по отношению к периферическим Н₁-рецепторам. После перорального применения дезлоратадин селективно блокирует периферические гистаминовые Н₁-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 лётной 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.

Фармакокинетика

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

Связывание дезлоратадина с белками плазмы умеренное и составляет 83-87 %. При применении в дозе от 5 мг до 20 мг 1 раз/сутки в течение 14 дней признаков клинически значимой кумуляции дезлоратадина не выявлено.

Метаболизм

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_{max}) дезлоратадина и 3-гидроксидезлоратадина в организме не были клинически значимыми.

Показания к применению

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

- аллергическим ринитом;
- крапивницей.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующему веществу или к лоратадину, арахису, сое, или к любому из вспомогательных веществ.
- Беременность и период лактации.
- Детский возраст до 12 лет.

С осторожностью: тяжелая почечная недостаточность, судороги в анамнезе.

Применение при беременности и в период лактации

Беременность

Имеется большое количество данных о применении дезлоратадина у беременных женщин (более 1000 исходов беременности), которые не показали ни тератогенного воздействия, ни токсичности дезлоратадина для плода и новорожденного. Исследования на животных не показали прямого или косвенного вредного воздействия на репродуктивную токсичность. В качестве меры предосторожности лучше избегать применения препарата Лордестин во время беременности.

Кормление грудью

Дезлоратадин был обнаружен в организме новорожденных/младенцев, находящихся на грудном вскармливании, чьи матери получали препарат. Неизвестно, как влияет дезлоратадин на организм новорожденных/младенцев. Необходимо принимать решение о прекращении грудного вскармливания или отмене лечения препаратом Лордестин с учетом пользы грудного вскармливания для ребенка и продолжения лечения для женщины.

Фертильность

Данные о влиянии дезлоратадина на мужскую и женскую фертильность отсутствуют.

Способ применения и дозы

Режим дозирования

Взрослые и подростки в возрасте 12 лет и старше

Рекомендованная доза препарата Лордестин составляет 1 таблетку в сутки.

Перебегающий 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 «Фармакологические свойства» и «Побочное действие»).

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.

Побочное действие

Резюме 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.

Табличное резюме 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
<i>Нарушения метаболизма и питания</i>	Частота неизвестна	Повышенный аппетит
<i>Нарушения психики</i>	Очень редко	Галлюцинации
	Частота неизвестна	Нарушения поведения, агрессивность
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	Часто	Головная боль
	Очень редко	Головокружение, сонливость, бессонница, психомоторная гиперреактивность, судороги
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	Очень редко	Тахикардия, ощущение сердцебиения
	Частота неизвестна	Удлинение QT интервала
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	Часто	Сухость во рту
	Очень редко	Боль в животе, тошнота, рвота, диспепсия,

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

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.

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.

Лечение

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

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.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Не наблюдалось клинически значимых взаимодействий при клинических исследованиях дезлоратадина таблеток при одновременном их применении с эритромицином или кетоконазолом. В клинико-фармакологическом исследовании дезлоратадин, принимаемый совместно с алкоголем, не потенцировал действия алкоголя, нарушающего показатели деятельности (см. раздел «Фармакологические свойства»). Однако в течение применения препарата после его регистрации описаны случаи непереносимости алкоголя и интоксикации. Поэтому, рекомендуется соблюдать осторожность при сопутствующем употреблении алкогольных напитков.

Пациенты детского возраста

Исследования взаимодействий проводили только у взрослых пациентов.

Особые указания

Почечная недостаточность

В случае тяжелой почечной недостаточности Лордестин следует применять с осторожностью.

Судороги

Дезлоратадин следует назначать с осторожностью пациентам с медицинским или семейным анамнезом судорог, прежде всего маленьким детям, 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.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

На основании клинических исследований Лордестин не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортным средством и использовать различные механизмы. 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.

Форма выпуска

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.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

4 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Владелец Регистрационного Удостоверения и Производитель

АО «ГЕДЕОН РИХТЕР – РУС»

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

Выпускающий контроль качества

АО «ГЕДЕОН РИХТЕР – РУС»

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

Компания, представляющая интересы производителя и заявителя

Представительство ОАО «Геден Рихтер» в Республике Армения

0010 г. Ереван, ул. Закяна, д. 2

Телефон: +374-10-53-00-71

Электронный адрес: drugsafety@gedeonrichter.am