

Состав

действующее вещество: desloratadine;

1 мл раствора содержит 0,5 мг дезлоратадина;

другие составляющие: динатрия эдетат; натрия цитрат; лимонная кислота, моногидрат; сорбит (Е 420); сахаралоза; пропиленгликоль; гипромелоза; ароматизатор «Слива»; вода очищена.

Лекарственная форма

Раствор оральный.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная жидкость с характерным запахом.

Фармакотерапевтическая группа

Антигистаминные средства для системного использования.

Код АТХ R06A X27.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика.

Дезлоратадин – это неседативный антигистаминный препарат длительного действия, оказывающий селективное антагонистическое действие на периферические H₁-рецепторы. Дезлоратадин – первичный активный метаболит лоратадина. После приема внутрь дезлоратадин селективно блокирует периферические гистаминовые H₁-рецепторы, поскольку он почти не проникает через гематоэнцефалический барьер.

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

Эффективность применения детям орального раствора, содержащего дезлоратадин, не изучали в специальных исследованиях. Однако безопасность

сиропа, содержащего дезлоратадин в той же концентрации, продемонстрирована в трех исследованиях у детей. Дети от 1 до 11 лет с показаниями к антигистаминовой терапии получали суточную дозу дезлоратадина 1,25 мг (дети от 1 до 5 лет) или 2,5 мг (дети от 6 до 11 лет). Лечение хорошо переносилось, что документировано через клинические лабораторные исследования жизненных показателей и ЭКГ (включая длину интервала QT).

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

В клинических исследованиях высоких доз, где 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 применяли дезлоратадин в дозе 45 мг/сут (в 9 раз больше клинической дозы) в течение 10 дней, удлинения интервала QT не наблюдалось.

Дезлоратадин почти не проникает через гематоэнцефалический барьер. При применении рекомендуемой 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/сут у взрослых не установлены изменения стандартных тестов во время полета, в том числе и усиления субъективного ощущения сонливости или других, связанных с полетом, показателей. При клинических фармакологических испытаниях совместного приема с алкоголем не установлено повышение связанного с алкоголем изменения поведения или усиления сонливости. Не установлены значимые различия в результатах психомоторных тестов у групп, принимающих дезлоратадин, и принимающих плацебо (независимо от употребления алкоголя).

В ходе клинических исследований с многократной дозировкой 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 по облегчению таких симптомов как чихание, зуд и выделение из носа, зуд и покраснение глаз, слезотечение, зуд неба. Дезлоратадин эффективно

контролирует симптомы в течение 24 часов. Эффективность дезлоратадина, таблеток, не отражена категорично в клинических испытаниях с участием пациентов в возрасте от 12 до 17 лет.

Кроме утвержденной классификации аллергического ринита, разделяющего его на сезонный и круглогодичный, в зависимости от продолжительности проявлений симптомов его можно классифицировать как интермиттирующий аллергический ринит и персистирующий аллергический ринит.

Интермиттирующий аллергический ринит определяется как наличие симптомов в течение менее 4 дней в неделю или в течение не менее 4 недель.

Персистирующий аллергический ринит определяется как наличие симптомов в течение 4 или более дней в неделю и более 4 недель.

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

Хроническая идиопатическая уртикария была исследована как клиническая модель уртикарных состояний, поскольку независимо от этиологии патофизиологические механизмы схожи и включение хронически больных пациентов в проспективные исследования проще. Поскольку причинным фактором для всех уртикарных заболеваний является высвобождение гистамина, ожидается, что дезлоратадин будет эффективным в облегчении 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 эффективным при облегчении зуда и уменьшении размера и количества волдырей еще в конце первого дозового интервала. В любом из испытаний эффект поддерживался в течение 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 более чем на 50% наблюдалось у 55% пациентов, лечившихся дезлоратадином, по сравнению с 19% пациентов, получавших плацебо. Лечение дезлоратадином значительно уменьшило нарушение ритма сна и бодрствования, измеренного по четырехбалльной шкале, использованной для оценки этих переменных.

Фармакокинетика.

Всасывание. Концентрацию дезлоратадина в плазме крови можно определить через 30 мин после приема препарата. Дезлоратадин хорошо абсорбируется, максимальная концентрация в плазме крови достигается через 3 часа; период полувыведения составляет примерно 27 часов. Степень кумуляции дезлоратадина соответствовала его $\frac{1}{2}$ (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 исследованиях у 6% пациентов достигнута более высокая концентрация дезлоратадина в плазме крови. Процент пациентов с фенотипом медленных метаболизаторов был сравним у взрослых (6%) и 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 взрослых (6%). лиц европеоидной расы (2% у взрослых и 3% у детей).

При фармакокинетическом исследовании с многократными дозами дезлоратадина в форме таблеток у здоровых взрослых добровольцев четыре участника были медленными метаболизаторами дезлоратадина. У них установлена в 3 раза выше максимальная плазменная концентрация (C_{max}) на 7 часов с $T_{\frac{1}{2}}$ терминальной фазы примерно 89 часов.

Подобные фармакокинетические параметры наблюдались при фармакокинетическом исследовании 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 примерно в 6 раз выше, а C_{max} – в 3-4 раза выше через 3-6 часов при $T_{\frac{1}{2}}$ примерно 120 часов. AUC была одинакова у взрослых и детей медленных метаболизаторов при приеме соответствующей возрасту дозы. Цельный профиль безопасности у этих лиц не отличался от такового в общей популяции. Эффекты дезлоратадина у медленных метаболизаторов у детей младше 2 лет не исследованы.

В отдельных исследованиях однократных доз дезлоратадина в рекомендуемой дозе у детей установлены AUC и C_{max} по сравнению с взрослыми, принимавшими дозу 5 мг дезлоратадина (сироп).

Деление. Дезлоратадин равномерно 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, до сих пор не обнаружен, поэтому невозможно полностью исключить некоторые

взаимодействия с другими лекарственными средствами. Дезлоратадин не ингибирует CYP3A4 *in vivo*. Исследования *in vitro* продемонстрировали, что лекарственное средство не ингибирует CYP2D6 и не является ни субстратом, ни ингибитором Р-гликопротеина.

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

Пациенты с нарушением функции почек.

Фармакокинетика дезлоратадина сравнивалась у пациентов с ХПН и у здоровых добровольцев в одном исследовании с приемом однократной дозы и одном исследовании с приемом многократных доз. В исследовании однократной дозы содержание в плазме крови дезлоратадина было примерно в 2 раза больше у пациентов с легким и в 2,5 раза больше у пациентов с умеренной и тяжелой степенью ХПН по сравнению со здоровыми добровольцами. В исследовании многократных доз равновесная концентрация была достигнута после 11-го дня, и по сравнению со здоровыми субъектами содержание в плазме крови дезлоратадина у пациентов с легкой и умеренной ХПН было в ~ 1,5 раза большим, а у пациентов с тяжелой ХПН в ~ 2,5 раза больше. В обоих исследованиях изменение содержания в плазме крови (AUC и C_{max}) дезлоратадина и 3-гидроксидезлоратадина не были клинически значимыми.

Показания

Устранение симптомов, связанных с:

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

Противопоказания

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Клинически значимых изменений концентрации дезлоратадина в плазме крови при неоднократном применении с кетоконазолом, эритромицином, азитромицином, флюокситином, цитимедином не было установлено. В связи с

тем, что фермент, отвечающий за метаболизм дезлоратадина, не установлен, взаимодействие с другими лекарственными средствами полностью исключить невозможно.

Пища (жирный калорийный завтрак) или грейпфрутовый сок не влияют на распределение дезлоратадина.

Воздействие на результаты лабораторных исследований

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

Особенности по применению

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью прием препарата Элизиум следует осуществлять под контролем врача.

Дезлоратадин следует с осторожностью назначать больным, которые имели приступы судорог в анамнезе. Дети могут быть более подвержены развитию нового приступа судорог во время лечения дезлоратадином. Врач должен принять решение об отмене дезлоратадина для пациентов, у которых при применении препарата возник приступ судорог.

Элизиум содержит сорбитол, поэтому, если у пациента установлена непереносимость некоторых сахаров, следует проконсультироваться с врачом, прежде чем принимать это лекарственное средство.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность. Большой объем данных по применению препарата беременным женщинам (более 1000 случаев завершённой беременности) не показывает мальформативную или фетальную/неонатальную токсичность дезлоратадина. Исследования у животных не выявили прямого или опосредованного действия, связанного с репродуктивной токсичностью. Как меру пресечения не следует применять дезлоратадин в период беременности.

Кормление грудью. Дезлоратадин проникает в грудное молоко, поэтому его применение кормящим 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 исследованиям, дезлоратадин не влияет или влияет очень мало на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Пациентов следует проинформировать, что в редких случаях возможно возникновение сонливости. Из-за индивидуальной реакции организма на все лекарственные средства 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 на лекарственное средство.

Способ применения и дозы

Для устранения симптомов, связанных с аллергическим ринитом (в том числе интермиттирующим и персистирующим) и крапивницей, Элизиум применять перорально, независимо от приема пищи в следующих дозах:

Взрослые и дети от 12 лет: 10 мл раствора (5 мг дезлоратадина) 1 раз в сутки.

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

Дети от 1 до 5 лет: 2,5 мл раствора (1,25 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 возникновения. 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 отсутствуют данные, подкрепляющие лечение инфекционных ринитов дезлоратадином.

Эффективность и безопасность применения лекарственного средства Элизиум, раствор оральный, для детей до 1 года не установлены.

Передозировка

При передозировке побочные реакции аналогичны наблюдаемым в терапевтических дозах, но проявления могут быть сильнее.

В случае передозировки применяют стандартные меры по удалению неадсорбированного активного вещества, применяют симптоматическое лечение.

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

Дезлоратадин не удаляется путём гемодиализа, возможность его удаления при перитонеальном диализе не установлена.

Побочные эффекты

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

Чаще 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 исследованиях в педиатрической популяции дезлоратадин в форме сиропа давали 246 детям от 6 месяцев до 11 лет. Общая частота нежелательных явлений у детей в возрасте от 2 до 11 лет была подобна группе, принимавшей дезлоратадин, и группе, принимавшей плацебо. У младенцев и детей младшего возраста (от 6 до 23 месяцев) наиболее частыми побочными реакциями, о которых сообщается с более высокой частотой по сравнению с плацебо, являются: диарея (3,7%), повышение температуры тела (2,3%) и бессонница (2,3%). При последующем исследовании после приема однократной дозы дезлоратадина 2,5 мг в форме перорального раствора у детей в возрасте от 6 до 11 лет побочные действия не наблюдались.

В клиническом исследовании с 578 пациентами в подростковом возрасте от 12 до 17 лет, наиболее частой побочной реакцией является головная боль. Он наблюдался у 5,9% пациентов, принимавших дезлоратадин, и у 6,9% пациентов, получавших плацебо.

Существует риск психомоторной гиперактивности (аномального поведения), связанной с применением дезлоратадина (который может проявляться в виде злобы и агрессии, а также возбуждения).

Дезлоратадин практически не проникает в центральную нервную систему. При применении в рекомендуемой дозе для взрослых, которая 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 ($\geq 1/100$, $< 1/10$), редко ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$) и частота неизвестна (на основании существующих данных нельзя определить).

Классы/систем органов	Частота возникновения	Побочные реакции*
Психические расстройства	Очень редко	галлюцинации
	частота неизвестна	аномальное поведение, агрессия, депрессивное настроение
	<i>часто</i>	головная боль
Со стороны нервной системы	часто (дети до 2-х лет)	бессонница
	Очень редко	головокружение, сонливость, бессонница, психомоторная гиперактивность, судороги
Со стороны органов зрения	частота неизвестна	сухость глаз
Со стороны сердца	Очень редко	тахикардия, учащенное сердцебиение
	частота неизвестна	удлинение интервала QT, суправентрикулярная тахиаритмия

	<i>часто</i>	сухость во рту
Со стороны желудочно-кишечного тракта	часто (дети до 2 лет)	диарея
	Очень редко	боль в животе, тошнота, рвота, диспепсия, диарея
Со стороны гепатобилиарной системы	Очень редко	повышение уровня ферментов печени, повышение уровня билирубина, гепатит
	частота неизвестна	желтуха
Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани	Очень редко	миалгия
Со стороны кожи и подкожных тканей.	<i>частота неизвестна</i>	фоточувствительность
Расстройства метаболизма и питания	частота неизвестна	повышение аппетита
	<i>часто</i>	повышенная утомляемость
Общие нарушения	часто (дети до 2 лет)	горячка
	Очень редко	реакции гиперчувствительности (такие как анафилаксия, отек Квинке, одышка, зуд, сыпь и крапивница)

частота неизвестна

астения

исследование

частота
неизвестна

увеличение массы тела

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях.

Сообщение о побочных реакциях после регистрации лекарственного средства имеет большое значение. Это позволяет проводить мониторинг соотношения польза/риск при применении этого лекарственного средства. Медицинским и фармацевтическим работникам, а также пациентам или их законным представителям следует сообщать о всех случаях подозреваемых побочных реакций и отсутствии эффективности лекарственного средства через Автоматизированную информационную систему по фармаконадзору по ссылке: <https://aisf.dec.gov.ua>

Срок годности

3 года.

После вскрытия контейнера использовать в течение 6 месяцев.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 60 мл или 120 мл в контейнере из полиэтилентерефталата или по 120 мл в контейнере из стекла, закрытом крышкой с контролем первого открытия с дозирующей ложкой и дозирующим шприцем в пачке.

Категория отпуска

Без рецепта.

Производитель

Совместное украино-испанское предприятие «Сперко Украина».

Местонахождение производителя и адрес места его деятельности.

21027, Украина, г. Винница, ул. 600-летие, 25.

Тел.: +38(0432)52-30-36. E-mail: trade@sperco.com.ua

www.sperco.ua