

1. ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ АТАУЫ

Эслотин, 2,5 мг/5 мл, шәрбат

2. САПАЛЫҚ ЖӘНЕ САНДЫҚ ҚҰРАМЫ

2.1. Жалпы сипаттамасы

Дезлоратадин

2.2. Сапалық және сандық құрамы

5 мл шәрбаттың құрамында

белсенді зат – 2,50 мг дезлоратадин,

дәрілік препараттың құрамында бары ескерілуі тиіс қосымша заттар: 250 мг глицерин, 5 мг натрий бензоаты, 420 мг пропиленгликоль, 3000 мг сахароза.

Қ

о

3. ДӘРІЛІК ТҮРІ

Шәрбат.

Мәтті дәмі бар қызғылт сары түсті шәрбат.

ш

4. КЛИНИКАЛЫҚ ДЕРЕКТЕР

4.1 Қолданылуы

Эслотин ересектерге, жасөспірімдерге және 1 жастан асқан балаларға аллергиялық ринит пен есекжемнің симптомдарын жеңілдету үшін көрсетілген (5.1 бөлімін қараңыз).

т

4.2. Дозалау режимі және қолдану тәсілі

Дозалау режимі

Ересектер мен жасөспірімдер (12 жас және одан жоғары)

Препараттың ұсынылатын дозасы тәулігіне 1 рет 10 мл шәрбатты (5 мг) құрайды.

Балалар

4 жасқа дейінгі балалардағы ринит жағдайларының көпшілігі инфекциялық екенін (4.4 бөлімін қараңыз), және инфекциялық ринитті ішуге арналған ерітінді түріндегі дезлоратадинмен емдеуді растайтын мәліметтер жоқ екенін есте ұстаған жөн.

4-5 жас аралығындағы балалар: тәулігіне 1 рет 2,5 мл шәрбат (1,25 мг).

6-11 жас аралығындағы балалар: тәулігіне 1 рет 5 мл шәрбат (2,5 мг).

12 жасқа дейінгі балалардағы дезлоратадиннің ішуге арналған ерітінді түріндегі формасының қауіпсіздігі мен тиімділігі анықталмаған.

Клиникалық зерттеулерде 1-11 жастағы балаларда және 12-17 жастағы жасөспірімдерде дезлоратадинді қолдану тәжірибесі шектеулі (4.8 және 5.1 бөлімдерін қараңыз).

Интермиттирлеуші аллергиялық ринитті емдеу (ұзақтығы аптасына 4 күннен кем немесе 4 аптадан кем симптомдардың болуы) пациенттің ауру тарихына сәйкес жүргізілуі тиіс.

Симптомдар жойылған кезде препаратты қабылдауды тоқтатып, олар қайта пайда болғаннан кейін қайта бастау керек.

Персистирлеуші аллергиялық ринит жағдайында (ұзақтығы аптасына 4 күннен артық немесе 4 аптадан артық симптомдардың болуы) пациенттің аллергиямен жанасуының барлық кезеңі ішінде препаратпен үздіксіз ем жүргізу ұсынылады.

Пациенттердің ерекше топтары

Балалар

1 жасқа дейінгі балалардағы дезлоратадиннің ішуге арналған ерітінді түріндегі формасының қауіпсіздігі мен тиімділігі анықталмаған.

Клиникалық зерттеулерде 1-11 жастағы балаларда және 12-17 жастағы жасөспірімдерде дезлоратадинді қолдану тәжірибесі шектеулі (4.8 және 5.1 бөлімдерін қараңыз).

Бүйрек функциясының бұзылуы бар пациенттер

м

а

қ

т

а

Препаратты бүйректің ауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерде сақтықпен қолдану керек.

Бауыр функциясының бұзылуы бар пациенттер

Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерде дезлоратадинді қолдану туралы деректер жоқ.

Егде жастағы пациенттер

Препаратты қолданудың қауіпсіздігі мен тиімділігі анықталмаған.

Емдеу ұзақтығы

Емдеу ұзақтығын емдеуші дәрігер анықтайды.

Қолдану тәсілі

Эслотинді тамақтануға қарамастан ішке қабылдайды.

Шәрбатты дозалау үшін қаптамадағы өлшеуіш стақанды пайдаланады.

4.3. Қолдануға болмайтын жағдайлар

- әсер етуші затқа немесе лоратадинге немесе 6.1 бөлімінде көрсетілген қосымша заттардың қандай да біріне аса жоғары сезімталдық

- фруктоза жақпаушылығы, глюкоза-галактоза мальабсорбциясы бар пациенттерге немесе сахараза-изомальтаза жеткіліксіздігі сияқты сирек тұқым қуалайтын проблемалары бар пациенттер

4.4. Айрықша нұсқаулар және қолдану кезіндегі сақтық шаралары

Бүйрек функциясының бұзылуы

Бүйрек функциясының ауыр жеткіліксіздігі жағдайында Эслотинды сақтықпен қолдану керек (5.2 бөлімін қараңыз).

Құрысу

Дезлоратадинді жеке немесе отбасылық анамнезінде құрысулары бар пациенттерге және негізінен дезлоратадинмен емдеу кезінде құрысулардың пайда болуына бейім жас балаларға (4.8 бөлімін қараңыз) сақтықпен тағайындау керек. Емдеуші дәрігер емдеу барысында құрысуды бастан кешіретін пациенттердің дезлоратадинді қабылдауын тоқтату қажеттілігін қарастыруы мүмкін.

Балалар

2 жасқа дейінгі балалардағы аллергиялық ринит диагнозын риниттің басқа түрлерінен ажырату өте қиын. Жоғарғы тыныс жолдарының инфекциясы немесе құрылымдық ауытқулары болған жағдайда пациентті физикалық тексеруден өткізіп, тиісті зертханалық зерттеулер мен тері тесттерінің нәтижелерін жинау керек.

Ересектер мен 2 жастан 11 жасқа дейінгі балалардың шамамен 6% - ында дезлоратадин метаболизмінің төмен қабілеті байқалады, ол пациенттердің осы тобында жоғары экспозицияға иеленген. Метаболизм деңгейі төмен 2 жастан 11 жасқа дейінгі балалардағы дезлоратадиннің қауіпсіздік бейіні дезлоратадиннің метаболизмі қалыпты балаларға ұқсас. Метаболизм деңгейі төмен 2 жасқа дейінгі балаларға дезлоратадиннің әсері зерттелмеген.

Қосымша заттар

5 мл препарат құрамында 1 ммоль-ден (23 мг) кем натрий бар, яғни іс жүзінде «құрамында натрий жоқ».

Эслотиннің құрамында натрий метилпарагидроксibenзоаты және натрий пропилпарагидроксibenзоаты бар, олардың екеуі де аллергиялық реакцияларды, соның ішінде кешіктірілген реакцияларды тудыруы мүмкін.

Бояғыш ретінде препарат құрамында аллергиялық реакциялар тудыруы мүмкін оранж G бар.

Препарат құрамында пропиленгликоль бар, оны алкогольдегидрогеназаның кез-келген субстратымен, мысалы этанолмен бір мезгілде қолдану жаңа туған нәрестелер мен 5 жасқа дейінгі балаларда күрделі қолайсыз құбылыстарды тудыруы мүмкін.

4.5. Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесулері және өзара әрекеттесулердің басқа түрлері

Эритромицинмен немесе кетоконазолмен клиникалық зерттеулерде дезлоратадиннің дәрілік заттармен клиникалық маңызды өзара әрекеттесуі анықталған жоқ.

Клиникалық-фармакологиялық зерттеуде алкогольмен бірге қолданылған таблетка түріндегі дезлоратадин алкогольдің зиянды әсерінің артуына әкелмеді. Алайда, маркетингтен кейінгі кезеңде алкоголь жақпаушылығы және уыттану жағдайлары туралы хабарланды. Сондықтан алкогольді препаратпен бір мезгілде қабылдаған кезде сақ болу керек.

Балалар

Өзара әрекеттесу зерттеулері тек ересектерде жүргізілді.

4.6. Фертильділік, жүктілік және лактация

Жүктілік

Жүктілік кезіндегі әйелдерде препаратты қолдану туралы деректердің көп мөлшері (жүктіліктің 1000-нан астам жағдайлары) дезлоратадиннің тератогендік әсері жоқ екенін және құрсақшілік/неонатальды дамуға теріс әсер етпейтінін көрсетеді. Жануарларға жүргізілген зерттеулер репродуктивті функцияға тікелей немесе жанама жағымсыз әсерлерін көрсеткен жоқ (5.3 бөлімін қараңыз). Сақтық шарасы ретінде Эслотинді жүктілік кезіндегі әйелдерге қолданудан аулақ болу керек.

Емшек емізу

Дезлоратадин қабылдаған әйелдерде дезлоратадин емшек еметін жаңа туған нәрестелерде/сәбилерде табылды. Жаңа туған нәрестелер мен сәбилерге әсері туралы белгісіз. Бала үшін емшек емізудің пайдасы мен ана үшін емдеудің пайдасын ескере отырып, препаратты қабылдауды тоқтату немесе емшек емізуді тоқтату туралы шешім қабылдау керек.

Фертильділік

Препараттың ерлер мен әйелдерде фертильділікке әсері туралы деректер жоқ.

4.7. Көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсері

Клиникалық зерттеулерге сәйкес, ішуге арналған ерітінді түріндегі дезлоратадин (0,5 мг/мл) көлік құралдарын және механизмдерді басқару қабілетіне әсер етпейді немесе аз әсер етеді. Пациенттерге адамдардың көпшілігінде ұйқышылық байқалмайтыны туралы хабарлау керек. Дегенмен, әр адамның дәрілік затқа реакциясы әртүрлі болуы мүмкін болғандықтан, пациент осы дәрілік затқа өзінің реакциясын толық түсінбейінше, көлік құралдарын жүргізу және механизмдерді басқару сияқты психикалық белсенділікті қажет ететін әрекеттермен айналысу ұсынылмайды.

4.8. Жағымсыз реакциялар

Қауіпсіздіктің қысқаша бейіні

Балалар

Клиникалық зерттеулерде 6 айдан 11 жасқа дейінгі 246 бала дезлоратадинді шәрбат түрінде қабылдады. 2 жастан 11 жасқа дейінгі пациенттерде жағымсыз реакциялардың жиілігі дезлоратадин мен плацебо терапиясын қабылдаған топтарда ұқсас болды. Жаңа туған нәрестелер мен 6 айдан 23 айға дейінгі балаларда плацебо қолданғанға қарағанда жиі байқалатын жағымсыз реакциялар диарея (3,7%), дене температурасының жоғарылауы (2,3%) және ұйқысыздық (2,3%) болды. Басқа зерттеуде ішуге арналған арналған ерітінді түріндегі 2,5 мг дезлоратадиннің бір реттік дозасын алған 6-11 жастағы балаларда жағымсыз реакциялар байқалмады.

12 жастан 17 жасқа дейінгі 578 пациенттің қатысуымен өткен клиникалық зерттеуде бас ауруы ең жиі жағымсыз реакция ретінде байқалды; бұл туралы дезлоратадинді

қабылдаған пациенттердің 5,9% жағдайда және плацебо қабылдаған пациенттерде 6,9% хабарланған.

Ересектер және жасөспірімдер

Ересектер мен жасөспірімдерде аллергиялық ринит пен созылмалы идиопатиялық есекжемді қамтитын көрсеткіштерге сәйкес жүргізілген клиникалық зерттеулерде, плацебо қолданған пациенттер тобымен салыстырғанда, дезлоратадинді ұсынылған дозада қолданған кездегі пациенттердің 3%-ында жағымсыз реакциялар байқалды. Плацебо тобына қарағанда жиі байқалған жағымсыз реакциялар шаршау (1,2%), ауыздың құрғауы (0,8%) және бас ауруы (0,6%) болды.

Клиникалық зерттеулер кезінде байқалған жағымсыз реакциялар (плацебо қабылдаған пациенттер тобына қарағанда, препаратты жиі қабылдаған пациенттер тобында), сондай-ақ маркетингтен кейінгі кезеңде, MedDRA жүйе-ағза класына сәйкес төменде келтірілген. Жағымсыз реакциялар жиілігінің параметрлері былайша анықталады: өте жиі ($\geq 1/10$); жиі ($\geq 1/100$, бірақ $<1/10$); жиі емес ($\geq 1/1000$, бірақ $<1/100$); сирек ($\geq 1/10000$, бірақ $<1/1000$); өте сирек ($<1/10000$); жиілігі белгісіз (қолда бар деректер бойынша бағалау мүмкін емес).

Зат алмасу және тамақтану тарапынан: жиілігі белгісіз - тәбеттің жоғарылауы.

Психиканың бұзылуы: өте сирек - елестеулер; жиілігі белгісіз - мінез-құлықтың бұзылуы, озбырлық, депрессия.

Жүйке жүйесі тарапынан: жиі - бас ауруы, ұйқысыздық (2 жасқа дейінгі балаларда); өте сирек - бас айналу, ұйқышылдық, ұйқысыздық, психомоторлы аса жоғары белсенділік, құрысулар.

Көру мүшесі тарапынан: жиілігі белгісіз – көздің құрғауы.

Жүрек тарапынан: өте сирек - тахикардия, пальпитация; жиілігі белгісіз - QT аралығының ұзаруы.

Асқазан-ішек жолы тарапынан: жиі - ауыздың құрғауы, диарея (2 жасқа дейінгі балаларда); өте сирек - іштің ауыруы, жүрек айнуы, құсу, диспепсия, диарея.

Бауыр мен өт шығару жолдары тарапынан: өте сирек - қандағы бауыр ферменттері деңгейінің жоғарылауы, қандағы билирубин деңгейінің жоғарылауы, гепатит; жиілігі белгісіз – сарғаю.

Тері мен тері асты тіндері тарапынан: жиілігі белгісіз – фотосенсибилизация реакциялары.

Қаңқа-бұлшықет және дәнекер тіндер тарапынан: өте сирек – миалгия.

Жалпы бұзылыстар мен енгізу орнындағы бұзылулар: жиі – шаршағыштық, дене температурасының жоғарылауы (2 жасқа дейінгі балаларда); өте сирек - аса жоғары сезімталдық реакциялары (анафилаксия, ангионевроздық ісіну, ентігу, қышыну, бөртпе, есекжем сияқты); жиілігі белгісіз - астения.

Зертханалық және аспаптық зерттеулердің нәтижелеріне әсері: жиілігі белгісіз – дене салмағының артуы.

Балалар

Балалардағы маркетингтен кейінгі кезеңде байқалған және жиілігі белгісіз басқа жағымсыз әсерлерге: QT аралығының ұзаруы, аритмия, брадикардия, мінез-құлықтың бұзылуы және озбырлық жатады.

Қауіпсіздікті ретроспективті обсервациялық зерттеу дезлоратадинді қабылдамаған кезеңдермен салыстырғанда 0-ден 19 жасқа дейінгі пациенттерде алғаш пайда болған құрысулар жиілігінің артуын көрсетті. 0-4 жастағы балалар арасындағы түзетілген абсолютті өсім 100000 адам-жасқа шаққанда 37,5 (95% сенімді аралық (СА) 10,5-64,5), жаңа ұстамалардың фондық жиілігімен 100000 адамға шаққанда 80,3 құрады. 5-19 жастағы пациенттер арасындағы түзетілген абсолюттік өсім 100000 адам-жасқа шаққанда 11,3 (95% СА 2,3-20,2), жаңа ұстамалардың фондық деңгейіндегі 100000 адам-жасқа шаққанда 36,4 құрады (4.4 бөлімін қараңыз).

Күдік тудыратын жағымсыз реакциялар туралы хабарламалар

ДП «пайда-қауіп» арақатынасына жүйелі мониторингті қамтамасыз ету мақсатында ДП тіркеуден кейін күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарлау маңызды. Медицина қызметкерлеріне ҚР жағымсыз реакциялары туралы ұлттық хабарлау жүйесі арқылы ДП-ның кез келген күдікті жағымсыз реакциялары туралы хабарлау ұсынылады.

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

және/немесе «RIN Pharm» ЖШС, Алматы қ., Сүйінбай даңғ. 222Б

Ұялы тел. +7 701 786 33 98

Эл.пошта: pvpharma@worldmedicine.kz

4.9. Артық дозалануы

Постмаркетингтік қолдану кезінде белгіленген артық дозалану кезіндегі жағымсыз реакциялар бейіні емдік дозалардағы бейінге ұқсас, алайда жағымсыз реакциялар әсерінің айқындылығы жоғары болуы мүмкін.

Симптомдары

Клиникалық зерттеуде ересектер мен жасөспірімдерде 45 мг дейінгі көп дозалы дезлоратадинді қолданғанда (ұсынылған дозадан 9 есе жоғары) қандай да бір клиникалық маңызды әсерлердің пайда болғаны байқалған жоқ.

Балалар

Постмаркетингтік қолдану кезінде белгіленген артық дозалану кезіндегі жағымсыз реакциялар бейіні емдік дозалардағы бейінге ұқсас, алайда жағымсыз реакциялар әсерінің айқындылығы жоғары болуы мүмкін.

Емі

Артық дозаланған жағдайда сіңірілмеген белсенді затты шығару үшін стандартты шараларды қолдану керек. Симптоматикалық және демеуші ем ұсынылады.

Дезлоратадин гемодиализ кезінде шығарылмайды; перитонеальді диализдің тиімділігі анықталмаған.

5. ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

5.1. Фармакодинамикалық қасиеттері

Фармакотерапиялық тобы:

Жүйелі әсер ететін антигистаминдік препараттар. Жүйелі әсер ететін басқа антигистаминдік препараттар. Дезлоратадин.

АТХ коды R06AX27

Әсер ету механизмі

Дезлоратадин шеткері H₁-гистаминді рецепторларға селективті антагонистік белсенділігі бар ұзақ әсер ететін гистаминді рецепторлардың тыныштандырмайтын блокаторы болып табылады. Пероральді қабылдағаннан кейін дезлоратадин орталық жүйке жүйесіне енбейтіндіктен, шеткері H₁-гистаминді рецепторларын іріктеп бөгейді.

In vitro зерттеулерінде дезлоратадин аллергияға қарсы қасиеттерін көрсетті. Оларға адамның жуан жасушаларынан/базофилдерінен ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8 және ИЛ-13 интерлейкиндері сияқты қабынуға қарсы цитокиндердің шығарылуын тежеу, сондай-ақ эндотелий жасушаларында Р-селектин адгезиясы молекуласының экспрессиясын тежеу жатады. Бұл бақылаулардың клиникалық маңыздылығы расталмаған.

Клиникалық тиімділігі және қауіпсіздігі

Балалар

0,5 мг/мл концентрациясы бар шәрбат түріндегі дезлоратадиннің қауіпсіздігі балалардың қатысуымен жүргізілген үш зерттеуде көрсетілді. Антигистаминдік ем көрсетілген 1-11 жастағы балалар дезлоратадиннің тәуліктік дозасын 1,25 мг (1-5 жас тобы) немесе 2,5 мг

(6-11 жас тобы) алды. Емнің жағымдылығы жақсы болды, бұл клиникалық зертханалық зерттеулердің нәтижелерімен, организмнің өмірлік маңызды функцияларының көрсеткіштерімен және QTc аралығының ұзындығын қоса, ЭКГ деректерімен расталды. Дезлоратадиннің ұсынылатын дозаларын қабылдау кезінде балалар мен ересектердегі плазмадағы оның концентрациясының мәндері салыстырмалы болды. Осылайша, аллергиялық ринит/созылмалы идиопатиялық есекжем ағымы және ересектер мен балалардағы дезлоратадин бейіні ұқсас болғандықтан, ересектердегі дезлоратадиннің тиімділігі туралы мәліметтерді балаларға экстраполяциялауға болады.

Шәрбат түріндегі дезлоратадиннің тиімділігі 12 жасқа дейінгі балалардың қатысуымен жүргізілген зерттеулерде зерттелмеген.

Ересектер мен жасөспірімдер

Ересектер мен жасөспірімдердегі көп реттік дозаларды клиникалық зерттеуде 14 күн бойы 20 мг аспайтын дозада дезлоратадинді күнделікті қолдану жүрек-қантaмыр жүйесі тарапынан статистикалық немесе клиникалық маңызды өзгерістермен қатар жүрмеген. Ересектер мен жасөспірімдерде клиникалық-фармакологиялық зерттеу барысында ересектер 10 күн бойы тәулігіне 45 мг дозада (емдік дозадан 9 есе көп) дезлоратадин қабылдаған, QTc аралығының ұзаруы байқалған жоқ.

Фармакодинамикалық әсерлері

Дезлоратадин орталық жүйке жүйесіне енбейді. Бақыланатын клиникалық зерттеулерде ересектер мен жасөспірімдер үшін тәулігіне 5 мг ұсынылатын дозаны қолдану кезінде ұйқышылдықтың пайда болу жиілігі плацебо тобындағы осындай мөлшерден аспады. Ересектер мен жасөспірімдерде 7,5 мг бір тәуліктік дозада қолданылатын таблетка түріндегі дезлоратадин клиникалық зерттеулерде психомоторлық белсенділікке әсер етпеді. Ересектердегі бір дозалы зерттеуде 5 мг дозадағы дезлоратадин субъективті ұйқышылдықтың өршуін немесе ұшумен байланысты тапсырмаларды қоса алғанда, ұшу жағдайындағы жұмысқа қабілеттілігінің стандартты өлшеу нәтижелеріне әсер етпеді.

Ересектердегі клиникалық-фармакологиялық зерттеулерде алкогольді бір мезгілде қолдану алкогольден туындаған жұмысқа қабілеттіліктің бұзылуын немесе ұйқышылдықты арттырмады. Психомоторлық тесттердің нәтижелері дезлоратадин мен плацебо жеке немесе алкогольмен бірге қабылдаған пациенттерде айтарлықтай ерекшеленбеді.

Кетоконазолмен және эритромицинмен өзара әрекеттесуді зерттеу бойынша көп дозалы зерттеулерде қан плазмасындағы дезлоратадин концентрациясының клиникалық маңызды өзгерістері байқалмады.

Аллергиялық риниті бар ересектер мен жасөспірімдерде таблетка түріндегі дезлоратадин түшкіру, мұрыннан бөліністер және мұрынның қышынуы, көздің қышынуы, жас ағу және көздің қызаруы, тандайдың қышынуы сияқты симптомдарды тиімді жеңілдетті. Таблеткалар 24 сағат ішінде симптомдарды тиімді түрде тоқтатты. Таблетка түріндегі дезлоратадиннің тиімділігі 12 жастан 17 жасқа дейінгі пациенттердегі зерттеулерде айқын көрсетілмеген.

Риниттің белгіленген жіктемесінен басқа (маусымдық және жыл бойы), аллергиялық ринитті симптомдардың сақталу ұзақтығына байланысты интермиттирлеуші және персистирлеуші деп бөлуге болады. Интермиттирлеуші ринит кезінде симптомдар аптасына 4 күннен кем немесе 4 аптадан кем байқалады. Персистирлеуші ринит кезінде аптасына 4 немесе одан да көп күн және 4 аптадан астам.

Таблетка түріндегі дезлоратадин маусымдық аллергиялық риниттің жағдайын тиімді жеңілдетті, бұл риноконъюнктивит кезінде өмір сүру сапасының сауалнамасының жалпы нәтижесімен расталады. Өте жақсы жақсаруы маусымдық аллергиялық ринит симптомдарымен шектелген «практикалық проблемалар» және «белсенділікті шектеу» салаларында байқалды.

Есекжемнің клиникалық моделі ретінде созылмалы идиопатиялық есекжем олардың этиологиясына қарамастан негізгі патофизиологиялық механизмдерінің ұқсастығына

және созылмалы аурумен ауыратын пациенттерді проспективті жиынтықта проблемалардың болмауына негізделіп зерттелді. Гистаминнің бөлінуі есекжемнің барлық түрлерінде себеп фактор болғандықтан, клиникалық ұсыныстарда көрсетілгендей созылмалы идиопатиялық есекжемге қосымша, дезлоратадин есекжемнің басқа түрлерінің симптомдарын тоқтатуда тиімді дәрі болады деп болжанады.

Созылмалы идиопатиялық есекжеммен ауыратын пациенттерде екі плацебо бақыланатын алты апталық зерттеулерде дезлоратадин қышынуды тиімді түрде жеңілдетті және емдеудің бірінші курсының соңына қарай бөртпелердің мөлшері мен көлемін азайтты. Әрбір зерттеуде әсер дозаны қабылдағаннан кейін 24 сағат бойы сақталды. Созылмалы идиопатиялық есекжем кезіндегі антигистаминді препараттарды басқа зерттеулердегідей, антигистаминдер сезімтал емес пациенттердің аз бөлігі алынып тасталды. Дезлоратадин қабылдаған пациенттердің 55% - ында плацебо қабылдаған пациенттердің 19% - ымен салыстырғанда 50% - дан астам қышынуды жеңілдету байқалды. Дезлоратадинмен емдеу аурудың күні бойы ұйқы мен белсенділікке теріс әсерін едәуір азайтты, ол осы айнымалыларды бағалау үшін қолданылатын төрт балдық шкала бойынша анықталды.

5.2. Фармакокинетикалық қасиеттері

Абсорбциясы

Дезлоратадин ересектер мен жасөспірімдердің қан плазмасында препаратты ішке қабылдағаннан кейін 30 минут ішінде анықтала бастайды. Дезлоратадин асқазан-ішек жолынан жақсы сіңеді, қан плазмасындағы ең жоғары концентрацияға шамамен 3 сағаттан кейін қол жеткізіледі. Жартылай шығарылу кезеңі шамамен 27 сағатты құрайды. Жинақталу дәрежесі жартылай шығарылу кезеңімен (27 сағат) және қолдану жиілігімен (тәулігіне 1 рет) байланысты. Дезлоратадиннің биожетімділігі 5 мг-ден 20 мг дейінгі ауқымда дозаға пропорционалды.

Ұқсас фармакокинетикалық параметрлер метаболизмі төмендеген аллергиялық риниті бар 2 жастан 11 жасқа дейінгі балаларда шәрбат түріндегі дезлоратадиннің көптеген дозаларымен фармакокинетикалық зерттеу жүргізу барысында байқалды. Дезлоратадиннің (AUC) экспозициясы 6 есе жоғары болды, ал дезлоратадиннің (C_{max}) ең жоғары концентрациясы шамамен 3-4 сағаттан кейін шамамен 3-6 есе жоғары болды, жартылай шығарылу кезеңі шамамен 120 сағатты құрады. Тиісті дозаларда емдеу кезінде дезлоратадиннің әсер етуі ересектер мен метаболизмі төмендеген балаларда бірдей болды. Бұл пациенттердің жалпы қауіпсіздік бейіні жалпы популяциядағы жағдайдан ерекшеленбеді. Метаболизмі төмендеген 2 жасқа дейін балаларда дезлоратадинге фармакокинетикалық зерттеулер жүргізілген жоқ.

Педиатриялық практикада фармакокинетикалық зерттеулер жүргізу кезінде дезлоратадиннің AUC және C_{max} мәндері (ұсынылатын дозаларда қолданған кезде) 5 мг дозада шәрбат түрінде дезлоратадин алған ересектерде осы параметрлермен салыстырылатыны анықталды.

Таралуы

Дезлоратадин 83-87% плазма ақуыздарымен байланысады. Препаратты 14 күн бойы тәулігіне 1 рет 5 мг-ден 20 мг-ге дейінгі дозада тағайындаған кезде белсенді заттың клиникалық маңызды жинақталуы байқалмайды.

Дезлоратадиннің бірдей дозасын таблетка түрінде және шәрбат түрінде бір рет қабылдаумен айқаспалы зерттеу жүргізу кезінде олардың биобаламалылығы белгіленген.

Биотрансформациясы

Дезлоратадиннің метаболизміне жауап беретін ферменттер анықталмауына байланысты оның басқа дәрілік заттармен өзара әрекеттесу ықтималдығын толық жоққа шығаруға болмайды. CYP3A4 және CYP2D6 спецификалық тежегіштері бар *in vivo* зерттеулері бұл ферменттердің дезлоратадин метаболизмінде тиімсіз екенін көрсетті. Дезлоратадин

CYP3A4 және CYP2D6 тежегіші болып табылмайды және Р-гликопротеиннің субстраты немесе тежегіші болып табылмайды.

Дені сау ересек еріктілердің қатысуымен таблетка түріндегі дезлоратадинді көп дозалы фармакокинетикалық зерттеуде төрт еріктіде дезлоратадин метаболизмінің төмендеуі анықталды. Бұл сыналудың соңғы кезеңі шамамен 7 сағаттан кейін шамамен 3 есе жоғары болды, ал жартылай шығарылудың соңғы кезеңі шамамен 89 сағатты құрады.

Бірқатар фармакокинетикалық және клиникалық зерттеулерде еріктілердің 6% - ында қан плазмасында дезлоратадиннің неғұрлым жоғары концентрациясы анықталды. Дезлоратадин метаболизмі төмендеген еріктілердің фенотипіндегі жағдайлардың жиілігі ересектерде (6%) және 2-11 жас аралығындағы балаларда (6%) ұқсас болды, ал негроидты нәсіл өкілдерінің арасында (ересектерде 18%, балаларда 16%) европеоидты нәсіл өкілдерінің арасында (ересектерде 2%, балаларда 3%) жоғары болды. Алайда, мұндай жағдайларда қауіпсіздік бейіні жалпы популяциядағы қауіпсіздік бейінінен өзгеше емес.

Элиминациясы

Дезлоратадинді 7,5 мг дозада бір рет қабылдаған зерттеуде тамақ (майлы калориялы таңғы ас) және грейпфрут шырыны (басқа зерттеу) дезлоратадиннің шығарылуына әсер етпейтіні анықталды.

Дозаға тәуелділігі (тәуелсіздігі)

Дезлоратадиннің биожетімділігі 5- 20 мг доза ауқымында дозаға пропорционалды.

Бүйрек функциясының бұзылуы бар пациенттер

Бүйректің созылмалы жеткіліксіздігі (БСЖ) бар пациенттердегі дезлоратадиннің фармакокинетикасы бір реттік дозаларды бір зерттеуде және бірнеше дозаларды бір зерттеуде дені сау адамдарда фармакокинетикамен салыстырылды. Бір дозалы зерттеуде дезлоратадиннің әсері дені сау субъектілерге қарағанда тиісінше БСЖ жеңіл, орташа және ауыр түрі бар пациенттерде шамамен 2 және 2,5 есе көп болды. Көп дозалы зерттеуде стационарлық жағдайға 11-ші күннен кейін қол жеткізілді және дені сау субъектілермен салыстырғанда дезлоратадиннің әсері жұмсақ және орташа БСЖ бар пациенттерде шамамен 1,5 есе және БСЖ ауыр түрімен ауыратын пациенттерде шамамен 2,5 есе көп болды. Екі зерттеуде де дезлоратадин мен 3-гидроксидезлоратадиннің экспозициялық өзгерістері (AUC және C_{max}) клиникалық тұрғыдан маңызды болған жоқ.

5.3. Клиникаға дейінгі қауіпсіздік деректері

Дезлоратадин лоратадиннің негізгі белсенді метаболиті болып табылады. Дезлоратадинмен және лоратадинмен жүргізілген клиникаға дейінгі зерттеулер дезлоратадиннің салыстырмалы әсер ету деңгейінде дезлоратадин мен лоратадиннің уыттылық бейінінде сапалық немесе сандық айырмашылықтар жоқ екенін көрсетті.

Дезлоратадинмен клиникаға дейінгі деректер қауіпсіздік фармакологиясы, қайталанған дозалардың уыттылығы, геноуыттылық, канцерогенді потенциал, репродуктивті және онтогенетикалық уыттылық бойынша әдеттегі зерттеулер негізінде адамдар үшін аса қауіпті емес. Канцерогендік потенциалдың болмауы дезлоратадин мен лоратадинмен жүргізілген зерттеулерде көрсетілді.

6. ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

6.1. Қосымша заттардың тізбесі.

Глицерин

Натрий бензоаты

Пропиленгликоль

Лимон қышқылының моногидраты

Сахароза

Апельсин хош иістендіргіші

Оранж G

Тазартылған су

6.2. Үйлесімсіздігі

Қатысы жоқ.

6.3. Жарамдылық мерзімі

3 жыл.

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

6.4. Сақтау кезіндегі ерекше сақтық шаралары

25°C-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

6.5. Шығарылу түрі және қаптамасы

60 мл препараттан алғаш ашылуы бақыланатын бұрандалы пластикалық қақпағы бар шыныдан жасалған құтыға салады. Құтыға өзі жабысатын заңттаңбаны жабыстырады.

1 құтыдан өлшеуіш стақанмен және медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынған.

6.6. Пайдаланылған дәрілік препаратты немесе дәрілік препаратты қолданғаннан кейін немесе онымен жұмыс жасағаннан кейін алынған қалдықтарды жою кезіндегі ерекше сақтық шаралары

Ерекше талаптар жоқ.

6.7. Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы.

7. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ ҰСТАУШЫСЫ

«Уорлд Медицин Илач Сан. Ве Тидж. А.Ш.»», Түркия

15 Теммуз Мах., Джами Йолу Джад. №50, Гюнешли, Багджылар, Стамбул, Түркия

Тел.: + 90 212 474 70 50

Факс: + 90 212 474 09 01

<http://www.worldmedicine.com.tr>

7.1. ТІРКЕУ КУӘЛІГІ ҰСТАУШЫСЫНЫҢ ӨКІЛІ

Тұтынушылардың шағымдарын мына мекенжайға жолдау керек:

«RIN Pharm» ЖШС, Алматы қ., Сүйінбай даңғ. 222Б

Тел.: +7 727 252 90 90

Эл.пошта: rin_pharma@mail.ru

8. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ НӨМІРІ

№ҚР-ДЗ-5№022936

9. БАСТАПҚЫ ТІРКЕЛГЕН (ТІРКЕУ, ҚАЙТА ТІРКЕУ РАСТАЛҒАН) КҮНІ

Қайта тіркелген күні: 14.03.2022

10. МӘТІННІҢ ҚАЙТА ҚАРАЛҒАН КҮНІ

Дәрілік препараттың жалпы сипаттамасы <http://www.ndda.kz> ресми сайтында қолжетімді.