

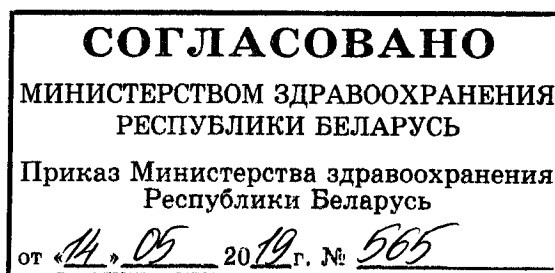


ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
ЭРИУС®
AERIUS®

Торговое название
Эриус®, сироп 0,5 мг/мл

Международное непатентованное название
Дезлоратадин.

Описание
Прозрачная жидкость оранжевого цвета.



Состав

1 мл сиропа содержит
действующее вещество: дезлоратадина 0,5 мг;
вспомогательные вещества: пропиленгликоль, сорбитол жидкий, кислота лимонная, натрия цитрата дигидрат, динатрия эдетат, натрия бензоат, сахароза, отдушка (№ 15864), краситель желтый № 6 (E 110), вода очищенная.

Лекарственная форма
Сироп

Фармакотерапевтическая группа
Антигистаминные средства для системного применения. Код АТС R06A X27.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Дезлоратадин – неседативный длительно действующий антигистаминный препарат, обладающий селективным антагонистическим действием на периферические H₁-гистаминовые рецепторы. После перорального приема дезлоратадин селективно блокирует периферические H₁-гистаминовые рецепторы, так как вещество не проникает через гематоэнцефалический барьер. Исследования *in vitro* показали, что дезлоратадин оказывает противоаллергическое действие, в том числе угнетает высвобождение провоспалительных цитокинов, включая ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-13, из тучных клеток/базофилов человека, а также ингибирует экспрессию молекул адгезии Р-селектин в эндотелиальных клетках. Клиническая значимость этих данных остается неподтвержденной.

Безопасность Эриус сиропа была продемонстрирована в трех исследованиях с участием детей. Дети в возрасте 1-11 лет, которым была показана антигистаминная терапия, получали суточную дозу дезлоратадина 1,25 мг (возрастная группа 1-5 лет) или 2,5 мг (6-11 лет). Лечение переносилось хорошо, что было подтверждено результатами клинических лабораторных исследований, показателями жизненно важных функций организма и данными ЭКГ (включая длину интервала QTc). При приеме рекомендуемых доз дезлоратадина значения его концентрации в плазме у детей и взрослых были сопоставимы. Таким образом, поскольку течение аллергического ринита/хронической идиопатической крапивницы и профиль дезлоратадина у взрослых и детей сходны, данные об эффективности дезлоратадина у взрослых могут быть экстраполированы на детей.

В клиническом исследовании многократных доз у взрослых и подростков ежедневное применение дезлоратадина в дозе не более 20 мг в течение 14 дней не сопровождалось статистически или клинически значимыми изменениями со стороны сердечно-сосудистой системы. В клинико-фармакологическом исследовании у взрослых и подростков в ходе которого взрослые принимали дезлоратадин дозами по 45 мг/сутки (в 9 раз больше стандартной дозы) в течение 10 дней, не наблюдалось удлинения интервала QTc. Дезлоратадин не проникает через гематоэнцефалический барьер. В контролируемых клинических исследованиях при применении рекомендуемой дозы 5 мг/сутки для взрослых и подростков частота возникновения сонливости не превышала таковую в группе плацебо.

В клинико-фармакологических исследованиях у взрослых дезлоратадин не усиливал такие эффекты алкоголя, как нарушение психомоторной функции или сонливость. Результаты психомоторных тестов существенно не отличались у пациентов, получавших дезлоратадин и плацебо по отдельности или в сочетании с алкоголем.

В многодозных исследованиях по изучению взаимодействия с кетоконазолом и эритромицином клинически значимых изменений концентрации дезлоратадина в плазме не выявлено.

Помимо установленной классификации ринита (сезонный и круглогодичный), аллергический ринит можно подразделять на интермиттирующий и персистирующий на основании длительности сохранения симптомов. При интермиттирующем рините симптомы наблюдаются менее 4 дней в неделю или менее 4 недель. При персистирующем рините – 4 или более дней в неделю и более 4 недель.

В качестве клинической модели крапивницы изучалась хроническая идиопатическая крапивница на основании сходства их основных патофизиологических механизмов, независимо от этиологии, и отсутствия проблем при проспективном наборе пациентов, страдающих хроническим заболеванием. Поскольку выделение гистамина является причинным фактором при всех видах крапивницы, предполагается, что дезлоратадин будет эффективным средством в купировании симптомов других видов крапивницы, в дополнение к хронической идиопатической крапивнице, как указано в клинических рекомендациях.

В двух плацебо-контролируемых шестинедельных исследованиях у пациентов с хронической идиопатической крапивницей Эриус эффективно облегчал зуд и снижал размер и количество высыпаний к концу первого курса лечения. В каждом из исследований эффект сохранялся в течение 24 часов после приема дозы. Как и в других исследованиях антигистаминных препаратов при хронической идиопатической крапивнице, исключалась меньшая часть пациентов, которые были невосприимчивы к антигистаминам. Облегчение зуда более чем на 50% наблюдалось у 55% пациентов, которые принимали дезлоратадин, по сравнению с 19% пациентов, получавших плацебо. Лечение препаратом Эриус также значительно снижало отрицательное влияние заболевания на сон и активность в течение дня, которое определялось по четырехбалльной шкале, используемой для оценки этих переменных.

Фармакокинетика

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

В серии фармакокинетических и клинических исследований у 6% испытуемых была отмечена более высокая концентрация дезлоратадина. Распространенность данного фенотипа (т.наз. «медленных метаболизаторов») была сопоставима среди взрослых (6%) и детей 2-11 лет (6%), и была выше у чернокожих (18% взрослых, 16% детей), чем у белых (2% взрослых, 3% детей) в обеих возрастных группах.

В многодозном фармакокинетическом исследовании, проведенном с использованием таблеток у здоровых взрослых испытуемых, было установлено, что четыре испытуемых являются медленными метаболизаторами дезлоратадина. Примерно через 7 часов после приема концентрация C_{max} у них была почти в 3 раза выше с периодом полувыведения в конечной фазе около 89 часов.

Аналогичные фармакокинетические параметры наблюдались в многодозном фармакокинетическом исследовании, проведенном с использованием сиропа у медленных метаболиторов среди детей 2-11 лет с диагнозом «аллергический ринит». Воздействие (AUC) дезлоратадина было примерно в 6 раз больше, а C_{max} приблизительно в 4 раза выше через 3-6 часов с периодом полувыведения в конечной фазе около 120 часов. Воздействие было одинаковым у медленных метаболиторов при приеме доз, соответствующих возрасту. Общий профиль безопасности отличался от такового в общей популяции. Действие дезлоратадина у медленных метаболиторов в возрасте до 2 лет не изучено.

В отдельных однодозных исследованиях при приеме рекомендуемых доз педиатрические пациенты имели значения AUC и C_{max} дезлоратадина сопоставимые с теми, которые были у взрослых, принимавших сироп с дезлоратадином в виде дозы 5 мг.

Дезлоратадин умеренно (83-87%) связывается с белками плазмы. При приеме дезлоратадина взрослыми и подростками один раз в сутки (в дозе 5–20 мг) в течение 14 дней признаков клинически значимой кумуляции активного вещества не обнаружено.

В однодозном перекрестном исследовании было установлено, что таблетки и сироп с дезлоратадином являются биоэквивалентными.

Фермент, отвечающий за метаболизм дезлоратадина, не установлен, и поэтому нельзя полностью исключить вероятность взаимодействия с другими лекарственными средствами. Результаты проведенных исследований *in vivo* и *in vitro* показали, что дезлоратадин не угнетает CYP3A4 или CYP2D6 и не является ни субстратом, ни ингибитором P-гликопротеина.

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 лиц в одном исследовании однократных доз и в одном исследовании многократных доз. В однодозном исследовании воздействие дезлоратадина было примерно в 2 и 2,5 раза больше у пациентов с легкой/умеренной и тяжелой формой ХПН, соответственно, чем у здоровых испытуемых. В многодозном исследовании стационарное состояние достигалось после 11-го дня, и по сравнению со здоровыми испытуемыми воздействие дезлоратадина было в ~1,5 раза больше у пациентов с легкой и умеренной формой ХПН и в ~2,5 раза больше у пациентов с тяжелой формой ХПН. В обоих исследованиях изменения в воздействии (AUC и C_{max}) дезлоратадина и 3-гидроксидезлоратадина не были клинически значимыми.

Показания к применению

Для применения у взрослых, подростков и детей от 1 года для облегчения симптомов, связанных с:

- аллергическим ринитом;
- крапивницей.

Способ применения и дозы

Принимают внутрь независимо от приема пищи.

Дети: в возрасте от 1 до 5 лет - по 2,5 мл сиропа (1,25 мг дезлоратадина) один раз в день;
от 6 до 11 лет - по 5 мл сиропа (2,5 мг дезлоратадина) один раз в день.

Взрослые и подростки (≥ 12 лет): 10 мл сиропа (5 мг дезлоратадина) один раз в день.

Терапию интермиттирующего аллергического ринита (симптомы менее 4 дней в неделю или менее 4 недель) необходимо проводить с учетом данных анамнеза: прекратить после исчезновения симптомов и возобновить после повторного их появления. При персистирующем аллергическом рините (симптомы более 4 дней в неделю или более 4 недель) необходимо продолжать лечение на протяжении всего периода контакта с аллергеном.

Дети

Безопасность и эффективность препарата у детей до 1 года не установлены. Данные отсутствуют.

Имеется ограниченный опыт клинических исследований эффективности использования дезлоратадина у детей и подростков от 1 года до 17 лет.

Большинство случаев ринитов в возрасте до 2 лет имеют инфекционное происхождение, и отсутствуют данные для лечения инфекционных ринитов Эриусом.

Пожилые пациенты

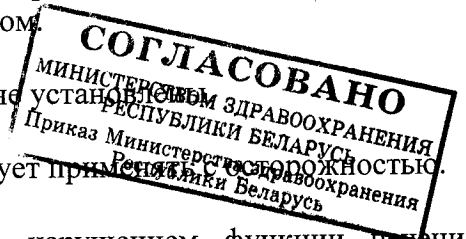
Безопасность и эффективность у пациентов пожилого возраста не установлена.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью Эриус следует применять с осторожностью.

Пациенты с нарушением функции печени

Данные по применению препарата Эриус у пациентов с нарушением функции печени отсутствуют.



Побочное действие

В ходе клинических испытаний сироп, содержащий дезлоратадин, принимали в общей сложности 246 детей в возрасте от 6 месяцев до 11 лет. Общая частота нежелательных явлений у детей от 2 до 11 лет была сходной в группах, принимавших дезлоратадин и плацебо. У детей в возрасте 6-23 месяцев наиболее частыми (по сравнению с плацебо) нежелательными реакциями были диарея (3,7%), высокая температура (2,3%) и бессонница (2,3%). В дополнительном исследовании у испытуемых в возрасте 6-11 лет не наблюдалось нежелательных явлений после разовой дозы 2,5 мг сиропа дезлоратадина для приема внутрь.

В клиническом испытании с участием 578 пациентов в возрасте 12–17 лет головная боль отмечалась как наиболее частая побочная реакция. О ней сообщалось в 5,9% случаев у пациентов, принимавших дезлоратадин, и в 6,9% – у пациентов, принимавших плацебо.

В ходе клинических испытаний с участием взрослых и подростков при применении рекомендуемых доз согласно показаниям к применению, включая аллергический ринит и хроническую идиопатическую крапивницу, частота нежелательных явлений при приеме Эриуса была на 3% выше, чем при применении плацебо. Наиболее частыми (по сравнению с плацебо) нежелательными явлениями были повышенная утомляемость (1,2 %), сухость во рту (0,8 %) и головная боль (0,6 %).

Частота неблагоприятных реакций в ходе клинических испытаний, которая превысила уровень в группе плацебо, а также других нежелательных эффектов, зафиксированных в постмаркетинговый период, указана в следующей таблице.

По частоте нежелательные реакции классифицируются следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (не может быть оценена на основании имеющихся данных).

Класс системы органов	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения метаболизма и питания	Частота неизвестна	Повышенный аппетит, увеличение веса
Психические нарушения	Очень редко Частота неизвестна	Галлюцинации Ненормальное поведение, агрессия
Нарушения со стороны нервной системы	Часто Часто (дети до 2 лет) Очень редко	Головная боль Бессонница Головокружение, сонливость, бессонница, психомоторная гиперактивность, судороги
Нарушения со стороны сердца	Очень редко Частота неизвестна	Тахикардия, сердцебиение Удлинение интервала QT
Желудочно-кишечные нарушения	Часто Часто (дети до 2 лет) Очень редко	Сухость во рту Диарея Боль в животе, тошнота, рвота, диспепсия, диарея

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Очень редко Частота неизвестна	Повышение активности печеночных ферментов, повышение уровня билирубина, развитие гепатита Желтуха
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Частота неизвестна	Повышенная чувствительность к свету
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Очень редко	Миалгия
Общие нарушения и реакции в месте введения	Часто Часто (дети до 2 лет) Очень редко Частота неизвестна	Повышенная утомляемость Высокая температура Реакции гиперчувствительности (такие как анафилаксия, отек Квинке, одышка, зуд, сыпь и крапивница) Астения



Дети

Другие нежелательные эффекты, отмеченные в постмаркетинговый период у детей и частота которых неизвестна, включают в себя удлинение интервала QT, аритмию, брадикардию, ненормальное поведение и агрессию.

Предоставление сообщений о нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях Республики Беларусь на сайте: www.rceth.by

Противопоказания

Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата или лоратадину.

Меры предосторожности

Дезлоратадин следует назначать с осторожностью пациентам с судорогами в личном или семейном анамнезе и, главным образом, маленьким детям, которые более предрасположены к возникновению судорог при лечении дезлоратадином. Лечащий врач может рассмотреть необходимость прекращения приема дезлоратадина пациентами, которые испытывают судороги в ходе лечения.

У детей в возрасте до 2 лет особенно трудно отличить аллергический ринит от других форм ринита. Следует принимать во внимание возможность отсутствия инфекции верхних дыхательных путей или структурных аномалий, а также предшествующей истории болезни, физикальных обследований и соответствующих лабораторных исследований и кожных проб.

Примерно 6% взрослых и детей в возрасте 2-11 лет являются фенотипическими медленными метаболиторами дезлоратадина, у которых наблюдается его более высокая концентрация в организме. Безопасность дезлоратадина у детей 2-11 лет, которые являются медленными метаболиторами, такая же, как у детей, у которых нормальный метаболизм. Действие дезлоратадина у медленных метаболиторов в возрасте до 2 лет не изучено.

В случае тяжелой почечной недостаточности Эриус следует применять с осторожностью.

Эриус сироп содержит сахарозу и сорбитол, поэтому препарат не применяют у пациентов с врожденной непереносимостью фруктозы, мальабсорбцией глюкозы-галактозы, недостаточностью сахаразы-изомальтазы.

Эриус сироп содержит менее 1 ммоль (23 мг натрия) на 10 мл, т.е. по сути, не содержит натрия.

Передозировка**Симптомы**

В многодозном клиническом исследовании дезлоратадина у взрослых и подростков, в котором применялись дозы до 45 мг (в 9 раз больше рекомендуемых), клинически значимых эффектов не наблюдалось.

Профиль нежелательных реакций, связанный с передозировкой, зарегистрирован во время пострегистрационного применения, аналогичен профилю, наблюдаемому при применении терапевтическими дозами, но величина эффектов может быть выше.

Лечение

В случае передозировки показаны стандартные мероприятия, направленные на удаление неабсорбированного активного вещества. Рекомендуется симптоматическое и поддерживающее лечение. Эриус не выводится при гемодиализе; возможность его выведения при перитонеальном диализе не установлена.

Дети

Как показало постмаркетинговое использование препарата, неблагоприятные явления, связанные с передозировкой, сходны по своему характеру с теми же явлениями при приеме терапевтических доз, но степень выраженности эффектов может быть выше.

Беременность и лактация

Большое количество данных о беременных женщинах (более 1000 случаев беременности) указывает на отсутствие у дезлоратадина токсических свойств, вызывающих мальформации или оказывающих вредное влияние на внутриутробное/неонатальное развитие. Исследования на животных не выявили прямого или косвенного вредного токсического воздействия на репродуктивную функцию. В качестве меры предосторожности желательно избегать использования препарата Эриус во время беременности.

Дезлоратадин был найден в организме новорожденных/младенцев, которых кормили грудью женщины, проходившие лечение дезлоратадином. Влияние дезлоратадина на новорожденных/младенцев неизвестно. Решение прекратить кормление грудью или же прекратить/воздержаться от приема Эриуса необходимо принимать с учетом пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы терапии для женщины.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Клинические испытания показали, что Эриус не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Пациентов следует проинформировать о том, что большинство людей не испытывает сонливости. Тем не менее, поскольку существует индивидуальная реакция на любое лекарственное средство, следует рекомендовать пациентам не участвовать в действиях, требующих умственного напряжения, таких как управление транспортом или другими механизмами, до тех пор, пока они не узнали свой собственный ответ на лекарственный препарат.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Клинически значимых изменений в плазменной концентрации дезлоратадина при неоднократном совместном применении с кетоконазолом, эритромицином, азитромицином, флюоксетином, циметидином обнаружено не было.

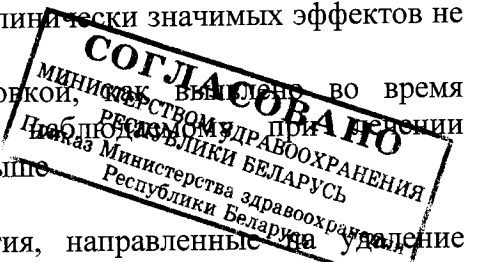
В клинико-фармакологическом исследовании прием Эриус одновременно с алкоголем не усиливал неблагоприятное влияние алкоголя на психомоторную функцию. Однако в постмаркетинговый период сообщалось о случаях непереносимости алкоголя и интоксикации. Поэтому рекомендуется соблюдать осторожность, если алкоголь принимается одновременно с препаратом.

Дети

Исследования взаимодействия проводились только у взрослых.

Условия хранения

Хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30 °С.



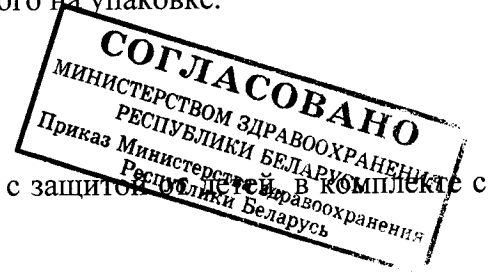
Срок годности

2 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Без рецепта.

Упаковка. Флаконы по 60 или 120 мл, закрытые крышечкой с защитной мерной ложечкой, в картонной коробке.

**Название производителя и адрес**

Шеринг-Плау Лабо Н.В.,
Индустрипарк 30, 2220, Хейст-оп-ден-Берг, Бельгия

Владелец регистрационного удостоверения

Байер Консьюмер Кэр АГ,
Петер Мериан-Штрассе 84, 4052 Базель, Швейцария
Правообладатель товарного знака Эриус® – МСД Интернешнл Холдингс ГмБХ, Швейцария.
Используется по лицензии.