

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ, ИНТЕРНАЦИОНАЛНО НЕЗАШТИТЕНО ИМЕ НА ЛЕКОТ

AEROGAL® / АЕРОГАЛ®

5 mg филм-обложена таблета
desloratadine

2. КВАЛИТЕТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една филм-обложена таблета содржи 5 mg деслоратидин.
За листата на сите помошни супстанции, да се види оддел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Филм-обложена таблета.
Тркалезни, биконвексни, со филм обложени таблети, со зелена боја.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1. Терапевтски индикации

Деслоратадин е индициран кај возрастните и адолесцентите (на возраст од 12 години и постари) за намалување на симптомите поврзани со:

- алергискиот ринитис (да се види оддел 5.1)
- уртикарија (да се види оддел 5.1)

4.2. Дозирање и начин на употреба

Дозирање

Возрасни и адолесценти (на возраст од 12 години и постари):

Препорачана доза на деслоратадин е една таблета еднаш дневно.

Интермитентен алергиски ринитис (симптомите се присутни пократко од 4 дена неделно или пократко од 4 недели): треба да се лечи во согласност со проценката на историјата на болеста на пациентот, а терапијата треба да биде прекината после повлекувањето на симптомите и треба да се започне повторно доколку повторно се појават.

Перзистентен алергиски ринитис (присуство на симптоми 4 или повеќе дена во неделата и подолго од 4 недели): се препорачува континуирано лечење во периодот додека пациентот е изложен на алерген.

Педијатриска популација

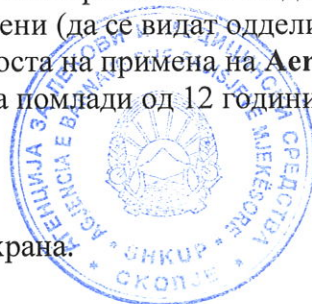
Искуствата од клиничките испитувања на ефикасноста на деслоратадин кај адолесцентите на возраст од 12 до 17 години се ограничени (да се видат одделите 4.8 и 5.1).

Не е докажана безбедноста и ефикасноста на примена на **Aerogal®/Аерогал®**, филм-обложени таблети, 5 mg кај деца помлади од 12 години. Не се достапни податоците.

Начин на примена

Перорална примена.

Лекот може да се користи со или без храна.



4.3. Контраиндикации

Пречувствителност на активна супстанција, било која помошна супстанција во состав на лекот наведено во одделот 6.1 или на лоратадин.

4.4. Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употреба на лекот

Во случај на тешка ренална инсуфициенција, деслоратадин би требало да се употребува со претпазливост (да се види оддел 5.2).

Деслоратадин треба да се применува со претпазливост кај пациентите кои во својата или семејната историја на болеста имаат епилептични напади, и главно кај помлади деца, бидејќи се подложни на појавата на нови напади при лечењето со деслоратадин. Здравствените работници можат да ја разгледаат можноста за прекин на примената на деслоратадин кај пациентите кај кои за време на лечењето ќе се појават напади.

4.5. Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Не се забележени клинички значителни интеракции во клиничките испитувања при истовремена примена на деслоратадин во облик на таблети, со еритромицин или кетоназол (да се види оддел 5.1.).

Педијатриска популација

Студии на интеракции се спроведени само кај возрасните.

Во клиничко-фармаколошкото испитување, деслоратадинот во облик на таблети, применет истовремено со алкохол, не го појачал штетното дејство на алкохолот на однесувањето (да се види оддел 5.1.). Меѓутоа, во постмаркетиншкиот период пријавени се случаи на интолеранција на алкохол и интоксикација. Заради тоа се советува посебна претпазливост при истовремена употреба на алкохол и деслоратадин.

4.6. Плодност, бременост и доење

Бременост

Бројни податоци за употребата на деслоратадин кај бремените (повеќе од 1000 исходи на бременост) не укажуваат на малформативни, ниту фето/неонатални токсични ефекти на деслоратадинот. Студиите на животните не покажуваат директен или индиректен штетен ефект во поглед на репродуктивната токсичност (да се види оддел 5.3). Како мерка на претпазливост, се препорачува избегнување на употребата на деслоратадин за време на бременоста.

Доење

Деслоратадинот е идентификуван кај новороденчињата/доенчиња кои цицаат, а чии мајки се на терапија со овој лек. Не е познат ефектот на деслоратадин кај новороденчињата/доенчињата. Одлука дали треба ја да продолжите или да се прекине /привремено да се прекине, треба да донесе врз основа на проценка на односот на корист од доењето за новороденчињата и користа од терапијата за мајката.

Плодност

Нема достапни податоци за влијанието на деслоратадинот на плодноста кај мажите и жените.

4.7. Влијание на лекот врз способноста за возење или за ракување со машини

Деслоратадинот нема или има занемарливо влијание на способноста за управување на возила и ракување со машини, врз основа на резултатите на клиничките студии. Пациентите треба да се информираат дека кај повеќето луѓе не се јавува поспаност. Меѓутоа, како постојат индивидуални варијации во одговорот на различните лекови, пациентите би требало да се

советуваат да не се занимаваат со активности кои бараат ментална приправност како што е управување со возила или ракување со машини, додека не утврдат како овој лек им делува.

4.8. Несакани дејства

Кратка содржина на безбедносниот профил

Во клиничките студии во кои биле испитувани пациенти со разни индикации за примена на лекот, вклучувајќи алергиски ринитис и хронична идиопатска уртикарија, при примена на препорачаната доза на деслоратадин од 5 mg, несакани дејства се пријавени кај 3% повеќе пациенти кои примале лек, во однос на оние кои примале плацебо. Најчести несакани реакции кои се пријавувани кај пациентите кои примале лек во однос на оние кои примале плацебо биле умор (1,2%),сува уста (0,8%) и главоболка (0,6%).

Педијатриска популација

Во клиничката студија во која учествувале 578 адолесценти на возраст од 12 до 17 години, главоболката била најчест несакан настан; таа се јавила кај 5,9% пациенти лечени со деслоратадин, односно кај 6,9% пациенти кои примале плацебо.

Табела на несакани дејства

Зачестеноста на несаканите реакции пријавени во текот на клиничките испитувања почести во однос на плацебо и други несакани реакции пријавени во текот на постмаркетиншкиот период прикажана е во табелата долу.

Зачестеноста е дефинирана како: многу честа ($\geq 1/10$), честа ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), повремена ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), ретка ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), многу ретка ($< 1/10000$) и непозната (не може да се одреди врз основа на расположивите податоци).

Систем на органи	Зачестеност	Несакани дејства при примената на деслоратадин
Нарушување на метаболизмот и исхраната	Непозната зачестеност	Зголемен апетит
Психијатриски нарушувања	Многу ретко Непозната зачестеност	Халуцинации Абнормално однесување, агресивност
Нарушувања на нервниот систем	Често Многу ретко	Главобилка Вртоглавица, сомноленција, несоница, психомоторна хиперактивност, епилептички напади
Кардиолошки нарушувања	Многу ретко Непозната зачестеност	Тахикардија, палпитации Продолжување на QT интервалот
Гастроинтестинални нарушувања	Често Многу ретко	Сува уста Абдоминална болка, мачнина, повраќање, депресија, диареја
Хепатобилијарни нарушувања	Многу ретко Непозната зачестеност	Зголемени вредности на ензимот на црниот дроб, зголемени вредности на билирубин, хепатитис Жолтица
Нарушување на кожата и поткожното ткиво	Непозната зачестеност	Фотосензитивност
Нарушувања на мускулно-скелетниот систем и сврзното ткиво	Многу ретко	Миалгија
Општи нарушувања и реакции на местото на примена на лекот	Често Многу ретко Непозната зачестеност	Замор Реакции на пречувствителност (како анафилакса, ангиоедема, диспнеа, пруритус, исип и уртикарија) Астенија
Испитувања	Непозната зачестеност	Зголемување на телесната маса

Педијатриска популација

Во текот на постмаркетиншкиот период, кај педијатриските пациенти пријавени се и други несакани дејства со непозната зачестеност, како што се продолжување на QT интервалот, аритмија, брадикардија, абнормално однесување и агресивност.

Несаканите реакции од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

4.9. Предозирање

Профилот на несакани случаи поврзани со предозирање, забележен во текот на постмаркетиншкиот период, бил сличен со оној забележен при примената на терапевските дози, но со појакно изразени ефекти.

Терапија

Во случај на предозирање, да се применат стандардни процедури за отстранување на нересорбирани активни супстанции. Се препорачува симптоматска и супортивна терапија.

Деслоратадинот не може да се отстрани од организмот со хемодиализа; не е познато дали се елиминира со перитонеална дијализа.

Симптоми

Во клиничкото испитување на повеќекратно дозирање на лекот, во кое се применувани дози до вкупно 45 mg деслоратадин (дози девет пати поголеми од клиничките), не се забележени клинички значителни ефекти.

Педијатриска популација

Профилот на несакани дејства кои се манифестираат при предозирање, забележени после ставање на лекот во промет, бил сличен на оној забележаниот при примената на терапевтската доза, само што несаканите ефекти можат да бидат посилно изразени.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1. Фармакодинамски податоци

Фармакотерапевтска група: Антихистаминици за системска примена.

Останати антихистаминици за системска примена.

АТС шифра: R06AX27

Механизам на дејство

Деслоратадин е неседативен, долготраен хистамински антагонист кој има селективно антагонистичко дејство на периферните H₁ рецептори. После пероралната примена, деслоратадинот селективно ги блокира периферните хистамински H₁ рецептори, бидејќи не продира во централниот нервен систем. Во испитувањата *in vitro*, деслоратадинот покажал алергиски својства. Тоа вклучува инхибиција на ослободување на проинфламаторни цитокини како што се IL-4, IL-6, IL-8, и IL-13 од хумани мастоцити /базофили, како и инхибиција на експресија на адхезион молекул Р-селектин на клетките на ендотелата. Клиничко значење на овие набљудувања допрва би требало да се утврди.

Клиничка ефикасност и безбедност

Во клиничката студија при повтореното дозирање на лекот, во која е до 20 mg деслоратадин на ден применувано во период од 14 дена, не се забележени статистички или клинички значителни кардиоваскуларни ефекти. Во клиничко-фармаколошката студија, во која деслоратадинот е применуван во доза од 45 mg на ден (доза 9 пати поголема од клиничката) во текот на 10 дена, не е забележено продолжување на QT интервалот.

Во студијата на интеракција не се забележени клинички значителни промени во концентрацијата на деслоратадин во плазмата после примената на повеќекратна доза на кетоконазол и еритромицин.

Деслоратадинот не продира лесно во централниот нервен систем. Во контролирани клинички испитувања, при препорачана доза од 5 mg дневно, инциденцата на поспаност не била поголема во однос на плацебо. Во клиничките испитувања деслоратадинот применет во поединечна дневна доза од 7,5 mg не влијаел на психомоторните способности на испитаниците. Во испитувањето на ефектите на поединечната доза кај возрасните, деслоратадин од 5 mg не влијаел на стандардните параметри за проценка на способноста за пилотирање, вклучувајќи егзацербација на субјективно чувство на поспаност или задачи врзани за пилотирање.

Во клиничко-фармаколошките студии, деслоратадинот применет истовремено со алкохол не го зголемил нарушувањето на однесувањето предизвикано со алкохолот, ниту поспаноста. Не се приметени значителни разлики во резултатите на психомоторните тестови помеѓу групата на испитаници која примала деслоратадин и оние кои примале плацебо, без оглед дали во текот на терапијата користеле и алкохол.

Кај пациентите со алергиски ринитис, деслоратадинот бил ефикасен за намалување на симптомите како што се кивање, чешање или течење од носот, како и чешање, солзење и црвенило на очите и јадеж на непцето. Деслоратадинот ефикасно ги контролирал симптомите во текот на 24 часа.

Педијатриска популација

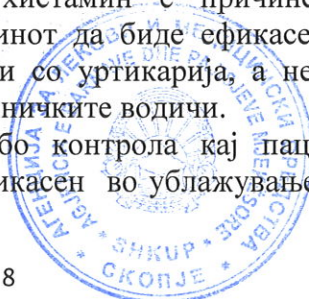
Ефикасноста на деслоратадинот не е јасно покажана во испитувањата на адолесцентите на возраст од 12 до 17 години.

Освен востановената класификација на сезонски и целогодишен, алергискиот ринитис може да се класифицира и како интермитентен и перзистентен алергиски ринитис, во зависност од должината на траењето на симптомите. Интермитентниот алергиски ринитис е дефиниран како присуство на симптомите помалку од 4 дена неделно или пократко од 4 недели. Перзистентниот алергиски ринитис се дефинира како присуство на симптомите 4 или повеќе дена неделно и подолго од 4 недели.

Деслоратадинот бил ефикасен во намалувањето на потешкотиите на сезонскиот алергиски ринитис (SAR), што се гледа од вкупните резултати на упитникот за квалитетот на животот на пациентите со ринокоњуктивитис. Најголемо подобрување е забележано на подрачјето на практичните проблеми и дневните активности во кои испитаниците инаку биле ограничени со симптоми на алергиски ринитис.

Хроничната идиопатска уртикарија е испитувана како клинички модел за состојбите поврзани со уртикарија, затоа што е основната патофизиологија слична, без оглед на етиологијата, и затоа што е полесно хроничните пациенти проспективно да се вклучуваат во испитувањата. Бидејќи ослободувањето на хистамин е причински фактор кај сите уртикариски болести, се очекува деслоратадинот да биде ефикасен кај симптоматското олеснување и во останатите состојби поврзани со уртикарија, а не само кај хроничната идиопатска уртикарија, како што советуваат клиничките водичи.

Во две шестонеделни испитувања со плацебо контрола кај пациентите со хронична идиопатска уртикарија, деслоратадинот бил ефикасен во ублажувањето и намалувањето на



чешањето и намалувањето на големината и бројот на уртики до крајот на првиот интервал на дозирање. Во секое поединечно испитување, дејството на деслоратадин се одржувало во текот на 24 часа после примената на дозата. Како и во другите испитувања со антихистаминици и хронична идиопатска уртикарија, помал број на пациенти кај кои не се јавил терапевтски одговор на антихистаминици, бил исклучен од испитувањето. Намалувањето на чешањето за повеќе од 50% забележано е кај 55% пациенти лечени со деслоратадин, во споредба со 19% пациенти кои добиле плацебо. Лечењето со деслоратадин исто така значително го намалило влијанието на симптомите на алергијата на спиењето и дневната активност, што е мерено со скала од четири степени.

5.2. Фармакокинетски податоци

Ресорпција

Концентрацијата на деслоратадин во плазмата станува мерлива 30 минути после примената. Деслоратадинот добро се ресорбира, а максимална концентрација достигнува после приближно 3 часа; терминално полувреме на елиминација на деслоратадинот изнесува околу 27 часа. Степенот на акумулација на деслоратадинот е во согласност со неговата полувремена елиминација (приближно 27 часа) и со интервал на дозирање еднаш дневно. Биорасположивоста на деслоратадин е сразмерна на дозата, во опсег на дозата од 5 mg до 20 mg.

Во фармакокинетичкото испитување во кое пациентите демографски можеле да се споредуваат со популацијата со сезонски алергиски ринитис, кај 4% испитаници постигнати се поголеми концентрации на деслоратадин. Овој процент може да варира во зависност од етничката припадност. Максималната концентрација на деслоратадин била околу три пати повисока после приближно 7 часа од употребата на лекот, со терминално полувреме на елиминација од околу 89 часа. Безбедносниот профил на овие пациенти не се разликувал од безбедносниот профил на општата популација.

Дистрибуција

Деслоратадинот умерено се врзува за протеините на плазмата (83% - 87%). Нема докази дека доаѓа до значителни клинички акумулации на активни супстанции после примена на лекот еднаш дневно (во доза од 5 mg до 20 mg) во текот на 14 дена.

Биотрансформација

Ензимот одговорен за метаболизам на деслоратадинот уште не е идентификуван, па затоа некои интеракции со други лекови не можат потполно да се исклучат. Деслоратадинот не инхибира CYP3A4 *in vivo*, а испитувањата на *in vitro* покажале дека лекот не инхибира CYP2D6 и дека не е ни супстрат ни инхибитор на Р гликопротеинот.

Елиминација

Во испитувањата на поединечната доза на деслоратадин од 7,5 mg немало влијание на храната (храна богата со масти, висококалоричен појадок) на расположивоста на деслоратадин. Во други испитувања, сокот од грејпфрут немал дејство на расположивоста на деслоратадин.

Пациенти со оштетена функцијата на бубрезите

Во испитувањето при примена на поединечна доза и испитувањето при повторена доза на лекот, споредувана е фармакокинетиката на деслоратадинот кај пациентите со хронична бубрежна инсуфициенција (HRI) во однос на фармакокинетиката кај здравите лица. Во испитувањето при примената на поединечната доза, изложеноста на деслоратадин била околу 2 пати поголема кај пациентите со блага до умерена HRI, односно 2,5 пати поголема кај пациентите со тешка HRI, во однос на здраво лице. Во испитувањата при повторена доза

на лек, состојбата на рамнотежа (енгл. steady state) е постигната после 11. дена, а во однос на здраво лице изложеноста на деслоратадин била околу 1,5 пати поголема кај пациентите со блага до умерена HRI, односно околу 2,5 пати поголема кај пациентите со тешка HRI. Во двете испитувања, промените во изложеност (PIK i Cmax) на деслоратадин и 3-хидроксидеслоратадин не биле клинички значителни.

5.3. Предклинички податоци за безбедноста

Деслоратадинот е примарен активен метаболит на лоратадинот. Претклиничките студии спроведени со деслоратадин и лоратадин покажале дека нема ни квалитативни ниту квантитативни разлики во профилот на токсичност на деслоратадин и лоратадин, при споредливи нивоа на изложеност на деслоратадин.

Претклиничките податоци кои се засновани на конвенционални испитувања на фармаколошка безбедност, токсичност на повторените дози, генотоксичност, карцоген потенцијал, репродуктивна и развојна токсичност, не покажале дека постои зголемен ризик за луѓето. Во студиите спроведени со деслоратадин и лоратадин докажано е дека овие лекови немаат карциноген потенцијал.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1. Листа на ексципиенси

Содржина на јадрото на таблетата: Целулоза, микрокристална; калциум хидрогенфосфат, дихидрат; талк.

Содржина на филмот на облогата Opadry II green 85F21865: поливинилакохол; полиетиленгликол; талк; титан диоксид; железо(III) оксид, жолт; алуминиум lake сина; алуминиум lake индиго кармин.

6.2. Инкомпатибилност

Не е применливо.

6.3. Рок на траење

3 години

Лекот не смее да се користи после истекувањето на рокот за употреба означен на пакувањето.

6.4. Посебни мерки на претпазливост при чување

Чувајте го надвор од дофат и видокруг на деца.

Чувајте го на температура до 30°C, во оригиналното пакување.

6.5. Природа и содржина на пакувањето

Внатрешното пакување е AL /PVC –PVC блистер со 10 филм-обложени таблети.

Надворешното пакување е сложива картонска кутија во која се наоѓа 1 блистер со 10 филм-обложени таблети и Упатство за лекот.

6.6. Посебни мерки на претпазливост при отстранувањето на материјалите кои треба да се отстранат по употребата на лекот (и други упатства за пакување со лекот)

Неупотребениот лек се уништува во согласност со важечките прописи.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ

ГАЛЕНИКА ДООЕЛ Скопје, 1000 Скопје, Република Северна Македонија,



Бул. Кочо Рацин бр.14

8. БРОЈ(ЕВИ) ОДОБРЕНИЕТО(ЈАТА) ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

**9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ И ДАТУМ НА ПОСЛЕДНОТО ОБНОВЕНО
ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ**

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Октомври 2020

