

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕК

Desloratadine Pliva/Деслоратадин Плива 5 mg филм-обложени таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една таблета содржи 5 mg деслоратадин.

Целосната листа на помошни состојки побарајте ја во дел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Филм-обложени таблети (таблети).

Сини, тркалезни, биконвексни, филм-обложени таблети со дијаметар од 6 mm и со втисната ознака „LT“ на едната страна.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Деслоратадин Плива е индициран кај возрасни и адолесценти на возраст од 12 години и постари за ублажување на симптомите поврзани со:

- алергиски ринитис (видете дел 5.1)
- уртикарија (видете дел 5.1)

4.2 Дозирање и начин на употреба

Дозирање

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

Препорачаната доза на Деслоратадин Плива е една таблета еднаш дневно.

Акутен алергиски ринитис (присуство на симптоми во тек на помалку од 4 дена неделно или помалку од 4 недели) треба да се лекува во согласност со процената на историјата на болести на пациентот и лекувањето треба да се прекине после повлекувањето на симптомите и повторно да се започне со терапија при нивно повторно јавување.

При хроничен алергиски ринитис (присуство на симптомите во тек на 4 или повеќе дена неделно и подолго од 4 недели) може да се препорача продолжена терапија во периодите на изложување на алерген.

Педијатриска популација

Постои ограничено искуство од клинички испитувања на ефикасноста на употребата на деслоратадин кај адолесценти на возраст од 12 до 17 години (видете дел 4.1 и дел 5.1).

Безбедноста и ефикасноста на Деслоратадин Плива 5 mg филм-обложени таблети кај деца на возраст под 12 години не се утврдени.

Начин на употреба

Перорална употреба.

Дозата може да се зема со и без храна.

4.3 Контраиндикации



Handwritten signature 1

Пречувствителност на активната супстанција, на било кои помошни состојки наведени во дел 6.1, или на лоратадин.

4.4 Посебни мерки на претпазливост и предупредувања

Нарушена бубрежна функција

Во случаи на тешка бубрежна инсуфициенција, деслоратадин треба да се употребува со претпазливост (видете дел 5.2).

Напади

Деслоратадин треба да се употребува со претпазливост кај пациенти со медицинска или семејна анамнеза на напади и главно кај мали деца (види дел 4.8), кои се поподложни на развој на нови напади за време на лекување со деслоратадин. Здравствените работници може да размислат за прекинување на терапијата со деслоратадин кај пациенти кои имаат напади за време на лекувањето.

4.5 Интеракција со други лекови и други форми на интеракции

Не биле забележани клинички значајни интеракции во клиничките испитувања со таблетите деслоратадин, во кои еритромицин или кетоназол биле истовремено употребувани со деслоратадин (видете дел 5.1).

Педијатриска популација

Испитувања на интеракции биле спроведени само кај возрасни.

Во клиничко фармаколошко испитување, таблетите деслоратадин земени истовремено со алкохол не ги зголемиле ефектите на алкохолот врз психомоторната функција (видете дел 5.1). Сепак, по пуштање на лекот во употреба биле пријавени случаи на нетолерантност на алкохол и интоксикација. Затоа, се препорачува претпазливост ако истовремено се зема алкохол.

4.6 Плодност, бременост и доене

Бременост

Голем број податоци за бремени жени (повеќе од 1000 резултати за бременост) не укажуваат на малформациска токсичност ниту на фетална/неонатална токсичност на деслоратадин. Испитувањата за репродуктивната токсичност кај животни не укажуваат на директни или индиректни штетни ефекти (видете дел 5.3). Како мерка на претпазливост, пожелно е да се избегнува употреба на деслоратадин за време на бременоста.

Доене

Деслоратадин бил идентификуван кај доенчиња/ бебиња на жени кои примале терапија. Ефектот на деслоратадин кај новороденчиња/бебиња не е познат. Треба да се донесе одлука дали ќе се прекине со доене или ќе се прекине/апстинира терапијата со деслоратадин имајќи ја предвид придобивката од доењето за детето и придобивката од терапијата за жената.

Плодност

Нема достапни податоци за плодност кај мажи и жени.

4.7 Дејства врз способноста за управување со моторни возила и ракување со машини

Според клиничките испитувања, деслоратадин нема или има занемарливо дејство врз способноста за управување со моторни возила и за ракување со машини. Пациентите треба да бидат информирани дека повеќето пациенти не чувствуваат поспаност. Сепак, бидејќи има



индивидуална разлика во одговорот на сите медицински производи, се препорачува пациентите да бидат советувани да не вршат активности кои вклучуваат ментална будност, како што е управување со автомобил или користење машини, сè додека се не воспостави нивниот одговор на лекот.

4.8 Несакани дејства

Безбедносен профил

Во клиничките испитувања во распон на индикации кои вклучуваат алергиски ринитис и хронична идиопатска уртикарија, при употреба на препорачана дневна доза од 5 mg дневно, несакани дејства на деслоратадин биле пријавени кај само 3% повеќе пациенти во споредба со пациентите кои примале плацебо. Најчесто пријавувани несакани дејства, кои биле почесто пријавувани во споредба со плацебо групата, биле замор (1,2%), сува уста (0,8%) и главоболка (0,6%).

Педијатриска популација

Во клиничко испитување со 578 пациенти – адолесценти, на возраст од 12 до 17 години, најчесто несакано дејство било главоболка; таа се јавила кај 5,9% од пациентите лекувани со деслоратадин и 6,9% од пациентите кои примале плацебо.

Табеларен приказ на несакани дејства

Зачестеноста на пријавените несакани дејства од клиничките испитувања која е поголема од онаа во групата на плацебо и други несакани дејства пријавени во периодот по ставање на лекот во промет се наведени во таблета. Зачестеноста се дефинира како: многу чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), помалку чести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), ретки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), многу ретки ($\geq 1/10000$) и непознато (не може да се одреди од достапните податоци).

Класа на органски систем	Зачестеност	Несакани дејства со деслоратадин
Нарушувања на метаболизам и нутритивни нарушувања	Непознато	Зголемен апетит
Психијатриски нарушувања	Многу ретки Непознато	Халуцинации Нарушено однесување, агресија, депресивно расположение
Нарушувања на нервниот систем	Чести Многу ретки	Главоболка Вртоглавица, несоница, хиперактивност, напади
Нарушувања на очите	Непознато	Сувоост на очите
Срцеви нарушувања	Многу ретки Непознато	Тахикардија, палпитации QT пролонгирање
Гастроинтестинални нарушувања	Чести Многу ретки	Сува уста Абдоменална болка, гадење, повраќање, диспепсија, дијареја
Хепатобилијарни	Многу ретки	Зголемување на хепатални

нарушувања		ензими, покачен билирубин, хепатитис
Нарушувања на кожата и поткожно ткиво	Непознато	Жолтица
Мускулоскелетни нарушувања и нарушувања на сврзно ткиво	Многу ретки	Фотосензитивност
Општи нарушувања и состојби на местото на администрање	Чести	Миалгија
	Многу ретки	Замор
		Реакции на хиперсензитивност (како анафилакса, ангиоедем, диспнеја, пруритус, осип и уртикарија)
Испитувања	Непознати	Астенија
	Непознати	Зголемување на телесна тежина

Педијатриска популација

Други несакани дејства пријавени во периодот по ставање на лекот во промет кај педијатриски пациенти со непозната зачестеност биле QT пролонгирање, аритмија, брадикардија, нарушено однесување и агресија.

Ретроспективно опсервациско испитување за безбедноста укажало на зголемена инциденција на новонастанати напади кај пациенти на возраст од 0 до 19 години во период кога земале деслоратадин во споредба со периодите кога не земале деслоратадин. Кај децата на 0 до 4 години, прилагоденото апсолутно зголемување било 37,5 (95% интервал на доверливост: 10,5-64,5) на 100 000 лице години (анг. person years, PY) со основна нормална стапка на нова појава на напади од 80,3 на 100 000 PY. Кај пациентите на возраст од 5 до 19 години, прилагоденото апсолутно зголемување било 11,3 (95% интервал на доверливост: 2,3-20,2) на 100 000 PY со основна нормална стапка од 36,4 на 100 000 PY (видете дел 4.4).

Пријавување на сомнителни несакани дејства

По добивање на одобрение за лекот, важно е пријавување на несаканите дејства. Со тоа се овозможува континуирано следење на односот корист и ризик од лекот. Од здравствените работници се бара да го пријават секое сомневање на несакано дејство на лекот. 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://maimed.gov.mk>.

4.9 Предозирање

Профилот на несакани дејства поврзани со предозирање, забележан по ставање на лекот во промет е сличен на профилот со терапевтски дози, но јачината на ефектите може да биде поголема.

Лекување



Во случај на предозирање, размислете за стандардните мерки за отстранување на неапсорбираната активна супстанција. Се препорачува симптоматска и супортивна терапија.

Деслоратадин не се елиминира со хемодијализа; не е познато дали се елиминира со перитонеална дијализа.

Симптоми

Во клиничките испитувања со повеќекратни дози, при што биле давани дози до 45 mg деслоратадин (деветпати повисоки од клиничките дози), не биле забележани клинички значајни дејства.

Педијатриска популација

Профилот на несакани дејства поврзани со предозирање, забележан по ставање на лекот во промет е сличен на тој со терапевтските дози, но јачината на ефектите може да биде поголема.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: антихистаминици – H₁ антагонист,
АТС код: R06AX27

Механизам на дејство

Деслоратадин е неседативен антагонист на хистамин со долго дејство и селективна периферна антагонистичка активност на H₁-рецепторите. После перорална употреба, деслоратадин селективно ги блокира периферните H₁-хистамински рецептори, бидејќи супстанцијата не навлегува во централниот нервен систем.

Деслоратадин демонстрирал антиалергенски својства во *in vitro* испитувања, односно инхибиција на ослободување на про-инфламаторни цитокини, како што се IL-4, IL-6, IL-8 и IL-13, од хумани мастоцити/базофили, како и инхибиција на експресија на адхезивната молекула Р-селектин кај ендотелните клетки. Клиничката важност на овие наоди треба да се утврди.

Клиничка ефикасност и безбедност

Во клинички испитувања со повеќекратно дозирање, во кои биле давани дневни дози до 20 mg деслоратадин во тек на 14 дена, не биле забележани статистички или клинички значајни кардиоваскуларни дејства на деслоратадинот. Во клиничко фармаколошко испитување, при кое биле давани дневни дози од 45 mg деслоратадин (деветпати повисоко од клиничката доза) во тек на 10 дена, не било забележано продолжување на QTc интервалот.

Не биле забележани клинички значајни промени на плазматските концентрации на деслоратадин во повеќедозни испитувања за интеракции со кетоназол и еритромицин.

Фармакодинамски ефекти

Деслоратадин не пенетрира лесно во централниот нервен систем. Во контролирани клинички испитувања, при препорачани дози од 5 mg дневно, не била регистрирана поголема инциденција на поспаност во споредба со плацебо. Во клиничките испитувања, деслоратадин даван како единечна дневна доза од 7,5 mg не влијаел на психомоторните перформанси. Во испитување со единечна доза кај возрасни, 5 mg деслоратадин не влијаел на стандардните параметри за одговор на акутен стрес вклучувајќи влошување на субјективното чувство за поспаност или други активности поврзани со акутниот стрес.



Во клинички фармаколошки испитувања, било утврдено дека деслоратадин земен заедно со алкохол, не го потенцира ефектот на алкохолот врз намалувањето на способноста за извршување на активности или зголемувањето на поспаноста. Не се најдени значајни разлики за резултатите од психомоторните тестови помеѓу групата со деслоратадин и плацебо, без оглед дали биле давани со или без алкохол.

Кај пациенти со алергиски ринитис, деслоратадин бил ефикасен за олеснување на симптомите како кивавица, назална секреција и чешање, како и чешање на очите, солзење и црвенило на очите и чешање на непцето. Деслоратадин ефикасно ги контролирал симптомите во тек на 24 часа.

Педијатриска популација

Ефикасноста на деслоратадин таблетите не е јасно демонстрирана во испитувања кај адолесценти на возраст од 12 до 17 години.

Покрај, утврдената класификација на сезонски и перенијален, алергискиот ринитис може алтернативно да се класифицира и како акутен или хроничен алергиски ринитис според времетраењето на симптомите. Акутен алергиски ринитис се дефинира како присуство на симптомите помалку од 4 дена неделно или помалку од 4 недели. Хроничен алергиски ринитис се дефинира како присуство на симптомите во тек на 4 или повеќе дена неделно или во траење подолго од 4 недели.

Деслоратадин бил ефикасен за ублажување на проблемот од сезонски алергиски ринитис, како што е прикажано со вкупниот резултат на прашалникот за квалитет на живот со риноконјунктивитис. Најголемо подобрување било забележано во доменот на практичните проблеми и секојдневните активности кои биле ограничени од симптомите.

Хроничната идиопатска уртикарија била испитувана како клинички модел за состојба на уртикарија, бидејќи постоечката патофизиологија е слична, без оглед на етиологијата и затоа што хроничните пациенти може полесно да бидат проспективно регрутирани. Бидејќи ослободувањето на хистамин е причински фактор кај сите уртикаријални заболувања, се очекува деслоратадин да биде ефикасен за ублажување на симптомите и кај другите уртикаријални состојби, покрај хроничната идиопатска уртикарија, како што е советувано во клиничките упатства.

Во две плацебо контролирани 6-неделни испитувања кај пациенти со хронична идиопатска уртикарија, деслоратадин бил ефикасен во ублажување на пруритус и намалување на големината и бројот на уртикарии до крајот на интервалот на дејството на првата доза. И во двете испитувања, ефектите се одржувале во текот на 24 часовниот интервал на дозирање. Како и кај сите други испитувања со антихистаминици при хронична идиопатска уртикарија, помалиот број пациенти кај кои немало одговор на терапијата со антихистаминици биле исклучени од испитувањето. Подобрување на пруритус за повеќе од 50% било забележано кај 55% од пациентите лекувани со деслоратадин, споредено со 19% од пациентите кои примале плацебо. Терапијата со деслоратадин, исто така, значајно ја намалила интерференцијата со спиењето и дневните активности, што било измерено со скала со четири степени за оценување на овие променливи величини.

5.2 Фармакокинетски својства

Апсорпција



Плазматските концентрации на деслоратадин може да се детектираат во рок од 30 минути од употребата. Деслоратадин добро се апсорбира и достигнува максимални концентрации после приближно 3 часа; терминалната фаза на полуживот изнесува 27 часа. Степенот на акумулација на деслоратадин одговарал на неговиот полуживот (приближно 27 часа) и еднодневна зачестеност на дозирање. Биорасположливоста на деслоратадин била пропорционална со дозата во опсег од 5 до 20 mg.

Во фармакокинетско испитување во кое демографските карактеристики на пациентите биле споредливи со оние на општата популација со сезонски алергиски ринитис, 4% од пациентите достигнале повисоки концентрации на деслоратадин. Овој процент може да варира во зависност од етничката припадност. Максималната концентрација на деслоратадин била околу 3-пати повисока при приближно седум часа, со терминална фаза на полуживот од приближно 89 часа. Безбедносниот профил на овие пациенти не се разликувал од оној кај општата популација.

Дистрибуција

Деслоратадин умерено се врзува (83-87%) за плазматските протеини. Нема доказ за клинички значајна акумулација на лекот после еднодневно дозирање на деслоратадин (5 mg до 20 mg) во тек на 14 дена.

Биотрансформација

Ензимот одговорен за метаболизмот на деслоратадин не е сè уште идентификуван, затоа интеракцијата со други лекови не може целосно да се исклучи. Деслоратадин не го инхибира CYP3A4 *in vivo*, а *in vitro* испитувањата покажале дека лекот не го инхибира и CYP2D6 и не е ниту супстрат ниту инхибитор на Р-гликопротеинот.

Елиминација

Во испитување со единечна доза од 7,5 mg деслоратадин, не било регистрирано влијание на храната (со многу маснотии, висококалоричен појадок) врз расположливоста на деслоратадинот. Во друго испитување, сокот од грејпфрут немал ефект на распоредувањето на деслоратадинот.

Пациенти со бубрежни нарушувања

Фармакокинетиката на деслоратадинот кај пациенти со хронична бубрежна инсуфициенција (CRI) била споредена со фармакокинетиката кај здрави пациенти во едно испитување со единечна доза и во едно испитување со повеќекратна доза. Во испитувањето со еднаквата доза, изложеноста на деслоратадин била приближно 2 и 2,5 пати поголема кај пациенти со благо до умерено и сериозно CRI, соодветно, отколку кај здрави пациенти. Во испитувањето со повеќекратна доза, била постигната стабилна состојба после ден 11 и споредено со здрави пациенти, изложеноста на деслоратадин била приближно 1,5 пати поголема кај пациенти со блага до умерена хронична бубрежна инсуфициенција и приближно 2,5 пати поголема кај пациенти со сериозна хронична бубрежна инсуфициенција. Во двете испитувања, промените во изложеноста (AUC и C_{max}) на деслоратадин и 3-хидроксидеслоратадин не биле клинички значајни.

5.3 Претклинички безбедносни податоци

Деслоратадин е примарен активен метаболит на лоратадин. Неклинички испитувања спроведени со деслоратадин и лоратадин покажале дека нема квалитативни или квантитативни



разлики во профилот на токсичност на деслоратидин и лоратидин при споредливи нивоа на изложување на деслоратидин.

Неклиничките податоци не откриваат посебни ризици за луѓето според податоците од конвенционални испитувања на фармаколошка безбедност, токсичност со повторувани дози, генотоксичност, канцероген потенцијал, репродуктивна токсичност и развојна токсичност. Отсуството на канцероген потенцијал било демонстрирано во испитувања спроведени со деслоратидин и со лоратидин.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1. Листа на ексципиенси

Јадро на таблетата:

Микрокристална целулоза

Скроб, прежелатинизиран

Манитол

Талк

Магнезиум стеарат

Обвивка на таблетата:

Хипромелоза 6сР

Титан диоксид (E171)

Макрогол 6000

Индиго кармин алуминиум лејк (E132)

6.2. Некомпатибилност

Не се применува.

6.3. Рок на траење

3 години

6.4. Посебни мерки на претпазливост при чување

Лекот не бара посебни услови на чување

6.5. Природа и содржина на пакувањето

ОРА/алуминиум/PVC-алуминиумски блистери.

Големини на пакување: 30 таблети.

6.6. Посебни мерки на претпазливост при отстранување

Нема посебни барања.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

ПЛИВА ДООЕЛ Скопје ул. Никола Парапунов бб 1000 Скопје Р. Северна Македонија.

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

11-511/2

9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ/ОБНОВУВАЊЕ НА ОДОБРЕНИЕТО

02.2015

10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

11. Јули, 2023 година

