

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ**1. ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД**

Aerius / Аериус 0,5mg/ml, сируп

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Еден ml од сирупот содржи 0,5 mg дезлоратадин.

За комплетната листа на ексципиенси, види 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Сируп

4. КЛИНИЧКИ КАРАКТЕРИСТИКИ**4.1 Терапевтски индикации**

Аериус е индициран за олеснување на симптомите од:

- алергиски ринитис (види секција 5.1)
- хронична идиопатска уртикарија

4.2 Дозирање и начин на администрација

Аериус може да се прима без оглед на оброците за олеснување на симптомите од алергиски ринитис (вклучувајќи интермитентен и перзистентен ринитис) и хронична идиопатска уртикарија (види секција 5.1).

Докторот кој го препишува лекот треба да биде информиран дека повеќето случаи на ринитис под 2-годишна возраст се од инфективен карактер (види 4.4) и не постојат податоци кои го поддржуваат третманот на инфективниот ринитис со Аериус.

Деца од 1 до 5-годишна возраст: 2,5ml (1,25mg) Аериус сируп еднаш дневно.

Деца од 6 до 11-годишна возраст: 5ml (2,5mg) Аериус сируп еднаш дневно.

Возрасни и адолесценти (над 12 годишна возраст): 10ml (5mg) Аериус сируп еднаш дневно.

Постојат ограничен број на податоци од клинички студии за ефикасноста на дезлоратадин кај деца и адолесценти од 1 до 17-годишна возраст (види 4.8 и 5.1).

Интермитентен алергиски ринитис (присуство на симптомите помалку од 4 дена неделно или пократко од 4 недели) треба да се третира после евалуација на историјата на болест на пациентот и третманот треба да се прекине после повлекувањето на симптомите и повторно да се започне со терапија при нивно повторно јавување.

При перзистентен алергиски ринитис (присуство на симптомите во тек на 4 дена неделно или почесто или во траење подолго од 4 недели) може да се препорача продолжен третман за време на периодите на експозиција на алерген.

4.3 Контраиндикации

Хиперсензитивност на активната супстанција, на некој од ексципиенсите или на лоратадин.

4.4 Посебни предупредувања и претпазливост при употреба

Ефикасноста и безбедноста на Аериус сируп не е утврдена кај деца под 1-годишна возраст.

Кај деца под 2-годишна возраст, дијагнозата на алергиски ринитис е посебно тешко да се издвои од други форми на ринитис. Треба да се земе во предвид отсуството на горнореспираторна инфекција или структурни абнормалности, како и историјата на пациентот, физикален преглед и соодветни лабораториски испитувања и кожни тестови.

Околу 6% од возрасните пациенти и деца од 2 до 11-годишна возраст имаат фенотип со слабо метаболизирање на дезлоратадин и имаат поголема експозиција на лекот (види 5.2). Безбедноста на дезлоратадин кај деца од 2 до 11-годишна возраст кои слабо метаболизираат е иста како и кај децата кои имаат нормален метаболизам. Ефектите на дезлоратадин кај децата под 2-годишна возраст кои слабо метаболизираат не е испитувана.

Во случаи на тешка ренална инсуфициенција, Аериус треба да се употребува со претпазливост (види 5.2).

Овој медицински производ содржи сорбитол; затоа, пациентите со ретки херидитарни болести: интолеранција на фруктоза, глюкоза-галактоза малапсорпција или сахароза-изомалтаза инсуфициенција не треба да го употребуваат овој лек.

Овој производ содржи боја Е110 која може да предизвика алергиски реакции.

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Нема клинички релевантни интеракции пријавени при клиничките студии со таблетите Аериус, кога бил аплициран истовремено со еритромицин или кетоконазол (види 5.1).

Во клиничка фармаколошка студија е утврдено дека таблетите Аериус земени заедно со алкохол, не го потенцираат ефектот на алкохолот во намалувањето на способноста за извршување (види 5.1).

4.6 Бременост и лактација

Дезлоратадин не покажал тератогени својства во студии со животни. Безбедноста за употреба на медицинскиот производ за време на бременост не е утврдена. Затоа, употребата на Аериус во бременост не се препорачува.

Дезлоратадин се екскретира во мајчиното млеко, затоа Аериус не се препорачува за употреба кај доилки.

4.7 Ефекти врз способноста за возење и управување со машини

Во клиничките студии кои ја испитувале способноста за возење при употреба на дезлоратадин, се уврдило дека не се нарушува способноста при употребата на дезлоратадин. Сепак, пациентите треба да се информираат дека во многу ретки случаи некои пациенти имаат симптоми на поспаност, кои може да ја нарушат способноста за возење или управување со машини.

4.8 Несакани ефекти

Во клиничка студија со педијатриска популација, дезлоратадин сируп бил администриран на вкупно 246 дена на возраст од 6 месеци до 11-годишна возраст. Вкупната инциденција на несакани ефекти кај децата од 2 до 11-годишна возраст била слична за дезлоратадин како и плацебо. Кај доенчиња и деца во рана возраст од 6 до 23 месеци, најчести несакани ефекти, кои се пријавени повеќе отколку кај плацебо групата, биле дијареа (3,7%), покачена температура (2,3%) и несоница (2,3%).

Во клинички студии за индикациите алергиски ринитис и хронична уртикарија, при употреба на препорачана дневна доза, несакани ефекти од Аериус биле регистрирани кај само 3% повеќе пациенти во споредба со пациентите третирани со плацебо. Најчесто пријавувани несакани ефекти, кои се пријавени повеќе отколку кај плацебо групата, биле замор (1,2%), сува уста (0,8%) и главоболка (0,6%). Другите несакани ефекти кои биле пријавувани во многу ретки случаи за време на пост-маркетиншкиот период се наведени во табелата:

Психијатриски нарушувања	Халуцинации
Нарушувања на нервен систем	Вртоглавица, сомноленција, несоница, психомоторна хиперактивност, епилептогени напади
Кардиолошки нарушувања	Тахикардија, палпитации
Гастроинтестинални нарушувања	Абдоминална болка, гадење, повраќање, диспепсија, дијареа
Хепатобилијарни нарушувања	Зголемување на хепатални ензими, покачен билирубин, хепатитис
Мускулоскелетни нарушувања и нарушувања на сврзно ткиво	Мијалгија
Општи нарушувања	Реакции на хиперсензитивност (како анафилаксија, ангиоедем, диспнеа, пруритус, исип и уртикарија)

4.9 Предозирање

Во случај на предозирање, треба да се употребуваат стандардни мерки за отстранување на неапсорбираните количини на активната супстанција.

Се препорачува и симптоматска и супортивна терапија.

Врз основа на клинички студии со мултипли дози, при што биле аплицирани дози до 45 mg (девет пати повисоки дози од клиничките), може да се заклучи дека не се забележуваат клинички релевантни ефекти.

Дезлоратадин не се елиминира преку хемодијализа; не е познато дали се елиминира преку перитонеална дијализа.

5. ФАРМАКОЛОШКИ КАРАКТЕРИСТИКИ

5.1 Фармакодинамски карактеристики

Фармакотерапевтска група: антихистаминик – H₁ антагонист, АТС ознака: R06AX27

Дезлоратадин е неседативен, долгоделувачки антагонист на хистамин со периферна антагонистичка активност на H₁ рецепторите. После перорална апликација, дезлоратадин селективно ги блокира периферните H₁ рецептори, бидејќи супстанцијата не влијае на централниот нервен систем.

Дезлоратадин демонстрирал антиалергени својства во ин витро студии, односно 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 адхезивната молекула Р-селектин на ендотелните клетки. Клиничката релевантност на овие наоди треба сеуште да се потврди.

Ефикасноста на Аериус сируп не е испитувана во засебни педијатриски клинички студии. Сепак, безбедноста на сирупот Аериус е демонстрирана во три педијатриски клинички студии. Деца, на возраст од 1-11 годишна возраст, кои биле кандидати за антихистаминска терапија примиле дневни дози од 1,25 mg дезлоратадин за деца од 1 до 5 годишна возраст или 2,5 mg дезлоратадин за деца од 6 до 11-годишна возраст. Третманот добро се поднесувал како што е документирано и со клиничките лабораториски наоди, виталните знаци и податоците од ЕКГ, вклучувајќи испитување на QTc интервал. Кога се даваат во препорачаните дози, плазматските концентрации на дезлоратадин (види 5.2) биле компарабилни за педијатриска и возрасна популација. Бидејќи текот на алергискиот ринитис/ хроничната идиопатска уртикарија и профилот на дезлоратадин се слични за возрасни и педијатриски пациенти, податоците за безбедноста на дезлоратадинот кај возрасни може да се екстраполира на педијатриска популација.

Во клинички студии со повеќе дози (кај возрасни и адолесценти) во кои се аплицирани дневни дози до 20 mg на дезлоратадин во тек на 14 дена, не се пријавени значајни или клинички релевантни кардиоваскуларни ефекти на дезлоратадинот. Во клиничка фармаколошка студија, (кај возрасни и адолесценти) при која биле аплицирани дневни дози од 45 mg (девет пати повисоки од клиничката доза) во тек на 10 дена, не е најдено продолжување на QTc интервалот.

Дезлоратадин не пенетрира во централниот нервен систем. Во клинички студии, со препорачани дози од 5 mg, нема зголемување на инциденцијата на сомноленција во споредба со плацебо. Аериус таблетите во клинички студии дадени како единечна дневна доза од 7,5 mg не влијаат на психомоторната изведба. Во студија со единечна доза кај возрасни, 5mg дезлоратадин не влијае на стандардните параметри за изведба при летање вклучувајќи егзацербација на субјективното чувство на поспаност или изведба на задачите поврзани со летањето.

Во клиничка фармаколошка студија кај возрасни е утврдено дека коадминистрација со алкохол, не го потенцираат ефектот на алкохолот во намалувањето на способноста за извршување или зголемување на поспаноста. Не се најдени значајни разлики на резултатите од психомоторните тестови помеѓу групата со дезлоратадин и плацебо, без оглед дали биле аплицирани со или без алкохол.

Нема клинички релевантни промени на плазматските концентрации на дезлоратадин во студии за испитување на интеракција со кетоназол и еритромицин.

Ефикасноста на Аериус сируп не е испитувана во педијатриски клинички студии кај деца под 12-годишна возраст.

Кај возрасни пациенти и адолесценти со алергиски ринитис, таблетите Аериус биле ефективни во олеснувањето на симптомите како кивавица, назална секреција и јадеж, како и чешање на очите, солзење и црвенило на очите, чешање на мекото непце. Таблетите Аериус ефективно ги контролираат симптомите во тек на 24 часа. Ефикасноста на таблетите Аериус не е јасно демонстрирана во клинички студии кај адолесценти од 12 до 17 годишна возраст.

Освен установената класификација на алергискиот ринитис на сезонски и перенијален, истиот може да се класифицира и како интермитентен или перзистентен алергиски ринитис според времетраењето на симптомите. Интермитентен алергиски ринитис се дефинира како присуство на симптомите помалку од 4 дена неделно или пократко од 4 недели. Перзистентен алергиски ринитис се дефинира како присуство на симптомите во тек на 4 дена неделно или почесто или во траење подолго од 4 недели.

Аериус таблетите биле ефективни во ублажувањето на нарушувањето на квалитетот на живот заради сезонскиот алергиски ринитис што се потврдува со вкупниот скор на прашалникот за квалитет на живот со риноконјунктивитис. Најголемо подобрување е најдено во доменот на практичните проблеми и секојдневните активности кои биле засегнати од симптомите.

Во две плацебо-контролирани 6-неделни клинички студии кај пациенти со хронична идиопатска уртикарија, Аериус бил ефективен во олеснувањето од пруритусот и намалувањето на големината и бројот на уртиките (исипот) до крајот на интервалот на дејство на првата доза. И во двете студии, ефектот се одржувал во тек на 24-часовниот интервал на дејство на дозата. Како и кај други студии со антихистаминици со хронична идиопатска уртикарија, мал број од пациентите кои немале корист од терапијата со антихистаминици, биле исклучени од студијата. Подобрување на пруритусот за повеќе од 50% е најдено кај 55% од пациенти третирани со дезлоратадин за разлика од 19% кај пациентите со плацебо. Третманот со Аериус исто така сигнификантно ја намалува интерференцијата со сонот и дневните активности што е мерено преку скала со 4 точки за испитување на овие варијабли.

5.2 Фармакокинетски карактеристики

Плазматски концентрации на дезлоратадин може да се детектираат после 30 минути од апликацијата кај возрасни и адолесценти.

Дезлоратадин добро се апсорбира и достигнува максимални концентрации после околу 3 часа; терминалната фаза на полуживотот е околу 27 часа. Степенот на акумулација на дезлоратадин бил конзистентен со неговиот полуживот (приближно 27 часа) и фреквенцијата на дозирање еднаш на ден. Биорасположливоста на дезлоратадин била пропорционална со дозата во опсег од 5 до 20 mg.

Во серија од фармакокинетски и клинички студии, 6% од пациентите достигнале повисоки концентрации на дезлоратадин. Преваленцијата на овој фенотип со намален метаболизам е компарабилна за возрасни (6%) и педијатриски испитаници од 2 до 11-годишна возраст (6%) и повисока е кај црнци (18% возрасни, 16% деца) отколку кај белци (2% возрасни, 3% педијатриски).

Во фармакокинетска студија со повеќе дози изведена со фармацевтска форма таблета кај здрави возрасни испитаници, се покажало дека 4 испитаници слабо го метаболизираат дезлоратадинот. Овие испитаници имале концентрации C_{max} околу 3 пати повисоки на приближно седумте часа со терминална фаза на полуживот од 89 часа.

Слични фармакокинетски параметри биле најдени и при повеќедозна фармакокинетска студија спроведена со фармацевтската форма сируп кај педијатриски испитаници кои слабо метаболизираат на возраст од 2 до 11 години дијагностицирани со алергиски ринитис. Експозицијата (AUC) на дезлоратадин била 6 пати поголема и C_{max} била 3 до 4 пати повисоки на 3-6 часа со терминален полуживот од приближно 120 часа.

Експозицијата била иста и кај возрасни и кај педијатриски испитаници кои слабо метаболизираат кога се третираат со доза соодветна на возраста. Вкупниот безбедносниот профил на двете популации не се разликувал од општата популација.

Ефектите на Аериус сируп кај пациентите кои слабо метаболизираат под 2-годишна возраст не е испитувана.

Дезлоратадин умерено се врзува (83 – 87%) за плазматските протеини. Нема доказ за клинички релевантна акумулација на лекот после дозирање на дезлоратадин еднаш на ден (5 mg – 20 mg) во тек на 14 дена.

Во вкрстена студија со една доза на Аериус таблетите и сирупот, се докажало дека се биоеквивалентни.

Во одделна студија со единечна доза, педијатриските пациенти имале компарабилна AUC и C_{max} вредност на дезлоратадин во препорачана доза со истите кај возрасни кои примиле доза од 5mg на сируп дезлоратадин.

Ензимите одговорни за метаболизмот на дезлоратадин не се сеуште идентификувани, затоа интеракцијата со други медицински производи не може комплетно да се исклучи. Дезлоратадин не го инхибира CYP3A4 ин виво, како и ин витро студиите покажале дека медицинскиот производ не го инхибира и CYP2D6, како што не е ниту супстрат ниту инхибитор на Р-гликопротеинот.

Во студија со единечна доза при која се употребувало доза од 7,5 mg дезлоратадин, се утврдило дека храната (високо калоричен појадок со висока застапеност на масти) нема влијание на расположливоста на дезлоратадинот. Во одделна студија, сокот од грејпфрут немал ефект на распоредувањето на дезлоратадинот.

5.3 Предклинички податоци за сигурност

Дезлоратадин е примарен активен метаболит на лоратадинот. Неклинички податоци со дезлоратадин и лоратадин покажале дека нема квалитативни или квантитативни разлики во токсиколошкиот профил на дезлоратадин и лоратадин на компаративно ниво на експозиција на дезлоратадинот.

Неклинички податоци со дезлоратадин не покажуваат посебни ризици за луѓето врз база на конвенционални студии на фармаколошката безбедност, токсичност со повторувани дози, генотоксичност и репродуктивна токсичност. Непостоењето на карциноген потенцијал бил демонстриран во студии спроведени со дезлоратадин и лоратадин.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ КАРАКТЕРИСТИКИ

6.1 Листа на екципиенси

Пропилен гликол, сорбитол, безводна лимонска киселина, натриум цитрат, натриум бензоат, динатриум едетат, пречистена вода, сахароза, природна и вештачка арома (гума за цвакање), портокалова боја E110.

6.2 Инкомпатибилност

Не е наведено.

6.3 Рок на употреба

2 години.

6.4 Посебни предупредувања за чување

Да се чува на температура под 30⁰С. Да се чува во оригиналното пакување.

6.5 Природа и содржина на амбалажата

Аериус сируп е достапен во пакување од 60, 120 и 150ml сируп, во шишиња од темно стакло тип III затворени со полипропиленски сигурносен за деца затворац. Затворацот има постава од полиетилен со мала густина (LDPE), полиетиленска пена, етиленвинилацетат (EVA) и поливинил хлорид (PvDC). Полиетилен со мала густина (LDPE) е контактната површина.

Содржи ригидна, транспарентна, полистиренска лажичка за дозирање означена за дози од 2,5 ml и 5 ml или за пакувањето од 150 ml, шприц за дозирање градуиран за дози од 2,5ml и 5ml.

Сите пакувања не се достапни на пазарот.

6.6 Посебна претпазливост при фрлање

Нема посебни потреби.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

Претставништво ШЕРИНГ ПЛАУ ЦЕНТРАЛ ИСТ АГ – Скопје

Ул. Орце Николов бр. 75, Скопје, Р. Македонија

Тел.: 3217 268

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

AERIUS 0,5mg/1ml – сируп - пакување од 60 ml во кутија – 15-6366/11 од 30.11.2011

AERIUS 0,5mg/1ml – сируп - пакување од 120 ml во кутија – 15-6367/11 од 30.11.2011

9. ДАТА НА ПРВА АВТОРИЗАЦИЈА/ОБНОВА НА АВТОРИЗАЦИЈА

10.06.2008

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНА КОРЕКЦИЈА НА ТЕКСТОТ

Октомври 2011