

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. НАЗИВ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

Аериус 5 mg филм-обложени таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Секоја таблета содржи 5 mg дезлоратадин.

Експииенс(и) со познато дејство:

Овој лек содржи лактоза.

За целосна листа на експииенси, видете го делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Филм-обложени таблети

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 Терапевтски индикации

Аериус е индициран кај возрасни и адолесценти на возраст од 12 години и постари за олеснување на симптомите поврзани со:

- алергиски ринитис (видете го делот 5.1)
- уртикарија (видете го делот 5.1)

4.2 Дозирање и метод на давање на лекот

Дозирање

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

Препорачаната доза од Аериус е една таблета еднаш на ден.

Кај интермитентниот алергиски ринитис (присуство на симптомите пократко од 4 дена неделно или пократко од 4 недели) потребно е справување во согласност со оценката на историјата на болеста на пациентот и третманот може да биде прекинат откако ќе исчезнат симптомите и повторно да биде започнат по нивното повторно појавување. Кај перзистентниот алергиски ринитис (присуство на симптомите од 4 дена или повеќе денови неделно и подолго од 4 недели), на пациентите може да им биде предложен продолжен третман во периодите на изложеност на алергени.

Педијатриска популација

Има ограничено искуство за ефикасност од клинички студии со употребата на дезлоратадин кај адолесценти на возраст од 12 до 17 години (видете ги деловите 4.8 и 5.1).

Безбедноста и ефикасноста на Аериус филм-обложени таблети од 5 mg кај деца под 12-годишна возраст не се утврдени. Нема достапни податоци.

Метод на давање на лекот

Перорална употреба.

Дозата може да се зема со или без храна.



4.3 Контраиндикации

Хиперсензитивност на активната супстанција, на кој било од ексципиентите наведени во делот 6.1, или на лоратадин.

4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употребата

Во случај на тешка бубрежна инсуфициенција, Аериус треба да се зема претпазливо (видете го делот 5.2).

Дезлоратадин треба да се дава со претпазливост кај пациенти со медицинска или фамилијарна историја на напади, и главно кај млади деца, кои се повеќе подложни на развој на нови напади при терапија со дезлоратадин. Здравствените работници може да го земат предвид прекинувањето на дезлоратадин кај пациенти кои доживеале напад додека биле на терапија.

Пациентите со ретки наследни проблеми на нетолерантност на галактоза, недостаток на Ларр-лактаза или слаба апсорпција на глукоза-галактоза не треба да го примаат овој лек.

4.5 Интеракција со други лекови и други форми на интеракција

Не биле приметени клинички релевантни интеракции во клиничките испитувања со таблетите дезлоратадин каде биле давани заедно со еритромицин или кетоназол (видете го делот 5.1).

Педијатриска популација

Студии за интеракција биле извршени само кај возрасни.

Во клиничко фармаколошко испитување, Аериус таблетите земани истовремено со алкохол не ги зголемиле ефектите на алкохолот врз нарушување на однесувањето (видете го делот 5.1). Сепак, случаи на алкохолна интолеранција и интоксикација биле пријавени за време на употребата по ставањето во промет. Оттука, се препорачува внимателност ако истовремено се зема алкохол.

4.6 Фертилност, бременост и лактација

Бременост

Голем број на податоци од бремени жени (кај исход на повеќе од 1000 бремени жени) укажува дека нема ниту малформациона ниту фетално/неонатална токсичност на дезлоратадин. Студиите со животни не укажуваат на директни или индиректни штетни ефекти во поглед на репродуктивната токсичност (видете го делот 5.3). Како мерка на претпазливост, подобро е да се избегнува употребата на Аериус во текот на бременоста.

Доење

Дезлоратадинот бил идентификуван кај новороденчиња/бебиња кои биле доени од жени кои се лекувале. Ефектот на дезлоратадин врз новороденчињата/бебињата не е познат. Мора да се донесе одлука дали да се прекине доењето или да се прекине/апстинира од терапијата со Аериус земајќи ја предвид користа од доењето за детето и користа од терапијата за жената.

Фертилност

Нема достапни податоци за фертилноста кај мажите и жените.

4.7 Ефекти врз способноста за возење и ракувањето со машини

Аериус нема никакво или има незначително влијание врз способноста за возење и ракувањето со машини врз основа на клиничките испитувања. Пациентите треба да бидат информирани дека повеќето луѓе не почувствувале поспаност. Сепак, бидејќи постои индивидуална варијација во реакцијата на сите медицински производи, се препорачува пациентите да бидат информирани да не учествуваат во активности за кои е потребна ментална будност, како



возење автомобил или ракување со машини, додека не ја утврдат нивната сопствена реакција на медицинскиот производ.

4.8 Несакани ефекти

Резиме за безбедносниот профил

Во клиничките испитувања за опсег од индикации вклучувајќи ги алергискиот ринитис и хроничната идиопатска уртикарија, при препорачаната доза од 5 mg на ден, несаканите ефекти со Аериус биле пријавени кај 3% од пациентите повеќе отколку кај тие третирани со плацебо. Најчесто пријавуваните несакани ефекти од прекумерно плацебо биле замор (1,2%), сува уста (0,8%) и главоболка (0,6%).

Педијатриска популација

Во клиничко испитување со 578 адолесцентни пациенти, на возраст од 12 до 17 години, најчестата несакана реакција била главоболка; се јавила кај 5,9% од пациентите лекувани со дезлоратадин и кај 6,9% од пациентите кои примале плацебо.

Табеларен приказ на несакани ефекти

Фреквенцијата на несаканите ефекти во клиничките испитувања пријавени кај прекумерното плацебо и други несакани ефекти кои биле пријавувани во текот на периодот по ставање во промет се наведени во следната табела.

Фреквенциите на ефектите се дефинирани како многу чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), невообичаени ($\geq 1/1.000$ до $< 1/100$), ретки ($\geq 1/10.000$ до $< 1/1.000$), многу ретки ($< 1/10.000$) и непознато (не може да се процени од достапните податоци).

Системска класификација на органите	Фреквенција	Несакани реакции забележани со Аериус
Нарушувања во метаболизмот и исхраната	Непознато	Зголемен апетит
Психијатриски нарушувања	Многу ретки Непознато	Халуцинации Абнормално однесување, агесија
Нарушувања на нервниот систем	Чести Многу ретки	Главоболка Зашеметеност, поспаност, несоница, психомоторна хиперактивност, напади
Срцеви нарушувања	Многу ретки Непознато	Тахикардија, палпитации QT пролонгација
Гастроинтестинални нарушувања	Чести Многу ретки	Сува уста Абдоминална болка, гадење, повраќање, диспепсија, дијареа
Хепатобилијарни нарушувања	Многу ретки Непознато	Покачувања на ензимите во црниот дроб, зголемен билирубин, хепатитис Жолтица
Нарушувања на кожата и поткожното ткиво	Непознато	Фотосензитивност
Нарушувања на мускулноскелетното и сврзното ткиво	Многу ретки	Мијалгија
Општи нарушувања и состојби на местото на давање на лекот	Чести Многу ретки Непознато	Замор Реакции на хиперсензитивност (како што се анафилаксија, ангиоедем, диспнеа, пруритус, исип и уртикарија) Астенија
Испитувања	Непознато	Зголемена тежина



Педијатриска популација

Други несакани ефекти пријавени во тек на периодот по ставање во промет кај педијатриски пациенти со непозната фреквенција вклучуваат продолжување на QT интервал, аритмија, брадикардија, абнормално однесување и агресија.

Пријавување на претпоставени несакани реакции

Многу е важно да се пријават претпоставените несакани реакции по ставањето на лекот во промет. Тоа овозможува континуиран надзор на рамнотежата помеѓу користа и ризикот од лекот. Од здравствените лица се очекува да ги пријават претпоставените несакани реакции преку Националниот центар за фармаковигиланца.

4.9 Предозирање

Профилот на несакани реакции поврзани со предозирање, видени за време на употребата по ставање во промет, е слична со онаа видена со терапевтски дози, но јачината на ефектите може да биде повисока.

Третман

Во случај на предозирање, земете ги предвид стандардните мерки за отстранување на неапсорбираната активна супстанција. Се препорачува симптоматски и супортивен третман.

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

Симптоми

Врз основа на клиничко испитување со повеќекратна доза, во кое биле давани до 45 mg дезлоратадин (девет пати од клиничката доза), не биле приметени клинички релевантни ефекти.

Педијатриска популација

Профилот на несакани реакции поврзани со предозирање, видени за време на употребата по ставање во промет, е слична со онаа видена со терапевтски дози, но јачината на ефектите може да биде повисока.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: антихистамини - H₁ антагонист, АТС код: R06A X27

Механизам на дејство

Дезлоратадин е неседативен, долго-дејствувачки хистамински антагонист со селективна антагонистичка активност на периферниот H₁-рецептор. По давањето по перорален пат, дезлоратадин селективно ги блокира периферните хистамински H₁-рецептори бидејќи супстанцијата не навлегува во централниот нервен систем.

Дезлоратадин покажал антиалергиски својства од *in vitro* студиите. Тоа вклучува инхибиција на ослободувањето на проинфламаторните цитокини како што се IL-4, IL-6, IL-8 и IL-13 од хуманите мастоцити/базофили, како и инхибиција на експресијата на атхезивната молекула Р-селектин на ендотелните клетки. Клиничката релевантност на овие опсервации останува да биде потврдена.

Клиничка ефикасност и безбедност

Во клиничко испитување со повеќекратни дози, во кое им биле давани и до 20 mg дезлоратадин дневно во период од 14 дена, не биле забележани статистички или клинички релевантни кардиоваскуларни ефекти. Во испитување на клиничка фармакологија, во кое биле давани дози



од 45 mg дезлоратадин дневно (девет пати повеќе од клиничката доза) во период од десет дена, не било забележано пролонгирање на QTc интервалот.

Не биле забележани клинички релевантни промени во концентрациите на дезлоратадин во плазмата во испитувања на интеракција на повеќекратни дози од кетоконазол и еритромицин.

Дезлоратадин не навлегува лесно во централниот нервен систем. Во контролирани клинички испитувања, при препорачаната доза од 5 mg дневно, немало поголема појава на поспаност во споредба со плацебото. Аериус даван во единечна дневна доза од 7,5 mg во клиничките испитувања не влијаел на психомоторната способност. Во студија со единечна доза спроведена кај возрасни, дезлоратадин од 5 mg не влијаел на стандардните параметри за способност за летање вклучувајќи ја егзацербацијата на субјективното чувство на поспаност или задачи поврзани со летање.

Во клинички фармаколошки испитувања, истовременото давање на лекот со алкохол не го зголемило влошувањето во однесувањето предизвикано од алкохолот ниту ја зголемило поспаноста. Не биле најдени значителни разлики во резултатите од психомоторниот тест помеѓу групите со дезлоратадин и плацебо, без разлика дали биле давани самостојно или со алкохол.

Кај пациенти со алергиски ринитис, Аериус бил ефикасен во ослободувањето на симптомите како што се кивавица, назален исцедок/секрет и јадеж, како и јадеж, солзење и црвенило на очите и јадеж на непцето. Аериус ефикасно ги контролирал симптомите во период од 24 часа.

Педијатриска популација

Ефикасноста на таблетите Аериус не е јасно прикажана во испитувањата со адолесценти на возраст од 12 до 17 години.

Дополнително на утврдените класификации на сезонски и перениален, алергискиот ринитис може алтернативно да се класифицира како интермитентен алергиски ринитис и постојан алергиски ринитис според времетраењето на симптомите. Интермитентниот алергиски ринитис е дефиниран како присуство на симптомите помалку од 4 дена неделно или помалку од 4 недели. Постојаниот алергиски ринитис е дефиниран како присуство на симптоми во период од 4 дена или повеќе во неделата и подолго од 4 недели.

Аериус бил ефикасен во ублажувањето на потешкотиите од сезонскиот алергиски ринитис како што е прикажано во вкупниот скор на прашалникот за квалитетот на живот за риноконјунктивитис. Најголемото подобрување било забележано во домените на практичните проблеми и секојдневните активности ограничени од страна на симптомите.

Хроничната идиопатска уртикарија била проучувана како клинички модел за уртикаријални состојби, бидејќи основната патофизиологија е слична, без разлика на етиологијата, и бидејќи хроничните пациенти може да бидат полесно регрутирани поединечно. Бидејќи ослободувањето на хистамин е причински фактор во сите уртикаријални болести, се очекува дезлоратадин да биде ефикасен во овозможувањето симптоматско олеснување на другите уртикаријални состојби дополнително на хроничната идиопатска уртикарија, според советот во клиничките водичи.

Во две плацебо-контролирани шестнеделни испитувања кај пациенти со хронична идиопатска уртикарија, Аериус бил ефикасен во олеснување на пруритус и намалување на големината и бројот на испитувања до крајот на првиот интервал на дозирање. Во секое испитување, ефектите биле задржани во текот на 24-часовниот интервал на дозирање. Како и кај другите антихистамински испитувања кај хроничната идиопатска уртикарија, помалиот број на пациенти кои биле идентификувани како без реакција на антихистамини биле исклучени. Било забележано подобрување на пруритусот за повеќе од 50% кај 55% од пациентите третирани со дезлоратадин во споредба со 19% од пациентите третирани со плацебо. Третмиот со Аериус исто така значително го намалил попречувањето на спиењето и функционирањето предизвикан



како што е измерено со скалата од четири точки која се користи за проценка на овие варијабилности.

5.2 Фармакокинетски својства

Апсорпција

Концентрациите на дезлоратадин во плазмата може да бидат детектирани во рок од 30 минути од давањето. Дезлоратадин се апсорбира добро, со максимални концентрации постигнати по приближно 3 часа; терминалната фаза на полуживотот е приближно 27 часа. Степенот на акумулирање на дезлоратадин бил конзистентен со полу-животот (приближно 27 часа) и дозирање еднаш дневно. Биорасположливоста на дезлоратадин била пропорционална на дозата во опсег од 5 mg до 20 mg.

Во фармакокинетичка студија во која демографијата на пациентите била споредувана со демографијата на популацијата од општ сезонски алергиски ринитис, 4% од субјектите постигнале повисока концентрација на дезлоратадин. Овој процент може да варира во зависност од етничкото потекло. Максималната концентрација на дезлоратадин била околу 3-пати повисока за приближно 7 часа со терминална фаза на полуживотот од приближно 89 часа. Безбедносниот профил на овие субјекти не бил различен од тој на општата популација.

Дистрибуција

Дезлоратадин умерено се врзува (83% - 87%) со протеините од плазмата. Нема доказ за клинички релевантно акумулирање на лекот по дозирањето на дезлоратадин (5 mg до 20 mg) еднаш дневно во период од 14 дена.

Биотрансформација

Ензимот одговорен за метаболизмот на дезлоратадин сè уште не е идентификуван, па поради тоа некои интеракции со други лекови не може целосно да се исклучат. Дезлоратадин не го инхибира CYP3A4 *in vivo*, а *in vitro* студиите покажале дека лекот не го инхибира CYP2D6 и не е ниту супстрат ниту инхибитор на P-гликопротеинот.

Елиминација

Во испитување со единечна доза со употреба на 7,5 mg доза од дезлоратадин, немало ефекти на храната (високо калоричен појадок со висока масленост) врз распоредувањето на дезлоратадин. Во друга студија, сокот од грејпфрут немал ефект врз распоредувањето на дезлоратадин.

Пациенти со бубрежно нарушување

Фармакокинетиката на дезлоратадин кај пациенти со хронична ренална инсуфициенција (ХРИ) била споредувана со онаа кај здрави лица во едно испитување со единечно дозирање и едно испитување со повеќекратно дозирање. Во испитувањето со еднократно дозирање, изложеноста кон дезлоратадин била приближно 2 и 2, 5 пати соодветно поголема кај лица со слаба до умерена ХРИ отколку кај здрави лица. Во испитувањето со повеќекратно дозирање, стабилна состојба била постигната по 11. Ден, и во споредба со здрави лица изложеноста кон дезлоратадин била приближно 1.5 пати поголема кај лица со слаба до умерена ХРИ и приближно 2.5 пати поголема кај лица со тешка ХРИ. И во двете испитувања, промените во изложеноста (AUC и C_{max}) на дезлоратадин и 3-хидроксидезлоратадин не биле клинички значајни.

5.3 Претклинички податоци за безбедност

Дезлоратадин е примарниот активен метаболит на лоратадин. Неклиничките студии спроведени со дезлоратадин и лоратадин покажале дека нема квалитативни или квантитативни разлики во профилот на токсичност на дезлоратадин и лоратадин на слични нивоа на изложеност на дезлоратадин.



Неклиничките податоци не откриле посебна опасност за луѓето врз основа на конвенционалните студии за безбедносна фармакологија, токсичност на повторена доза, генотоксичност, карциноген потенцијал, токсичност за репродукцијата и развојот. Немањето карциноген потенцијал било покажано во студии спроведени со дезлоратадин и лоратадин.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Листа на ексципиенси

Јадро на таблетата: калциум хидроген фосфат дихидрат, микрокристална целулоза, пченкарен скроб, талк.

Обвивка на таблетата: филм обвивка (содржи лактоза монохидрат, хипромелоза, титаниум диоксид, макрогол 400, индиготин (E132)), просирна обвивка (содржи хипромелоза, макрогол 400), карнауба восок, бел восок.

6.2 Некомпатибилности

Не е применливо.

6.3 Рок на траење

2 години

6.4 Посебни мерки на претпазливост за чување

Да не се чува на температура над 30°C.

Да се чува во оригиналното пакување.

6.5 Природа и содржина на садот

Аериус е пакуван во блистер пакувања со единечна доза кои вклучуваат ламиниран блистер филм затворен со фолија. Материјалите за блистер пакувањето се составени од филм од полихлоротрифлуоретилен (PCTFE)/поливинил хлорид (PVC) (површина која е во контакт со производот) затворен со алуминиумска фолија покриена со винилска обвивка (површина која е во контакт со производот) која е топлински запечатена.

Пакување од 10 и 30 таблети.

Можно е да не се сите величини на пакување пуштени во промет.

6.6 Посебни мерки на претпазливост за отстранување

Нема посебни барања.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

Претставништво ШЕРИНГ-ПЛАУ ЦЕНТРАЛ ИСТ АГ – Скопје

Ул. Даме Груев бр. 28, 5-ти кат, 1000 Скопје, Р. Македонија, тел. 3217 268

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

11-5756/7 од 11.11.2016 год – за пакување од 10 таблети

9. ДАТА НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ/ОБНОВУВАЊЕ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

Дата на првото одобрение: 10. Јануари 2008 год.

Дата на обнова на одобрение: 11. Ноември 2016 год.

10. ДАТА НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Февруари 2018

Деталните информации за овој медицински производ се достапни на веб страницата на Европската агенција за лекови: <http://www.ema.europa.eu>.

