

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

ЛЕНТРИКА 5 mg филм-обложени таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една филм-обложена таблета содржи 5 mg деслоратадин.

Помошните супстанции се наведени во дел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Филм-обложена таблета

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 ТЕРАПЕВТСКИ ИНДИКАЦИИ

Лентрика е индицирана кај возрасни и адолесценти (на 12-годишна возраст и постари) за ублажување на симптомите асоцирани со:

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

4.2 ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА УПОТРЕБА

Возрасни и адолесценти (на 12-годишна возраст и постари)

Една таблета на ден, со храна или на гладно.

Интермитентен алергиски ринитис (присуство на симптомите помалку од четири дена неделно или пократко од четири недели) треба да се третира по евалуација на историјата на болеста на пациентот, а третманот треба да се прекине по повлекувањето на симптомите и повторно да се започне со терапија при нивно повторно појавување.

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

Педијатриска популација

Постојат ограничен број податоци од клиничките студии за ефикасноста на деслоратадин кај адолесценти на возраст од 12 до 17 години (видете делови 4.8 и 5.1).

Не постојат податоци за ефикасноста и безбедноста на Лентрика 5mg филм-обложени таблети кај деца под 12-годишна возраст.



4.3 КОНТРАИНДИКАЦИИ

Хиперсензитивност кон активната супстанција, кон некој од ексципиенсите наведени во дел 6.1 или кон лоратадин.

4.4 ПОСЕБНИ МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ И ПОСЕБНИ ПРЕДУПРЕДУВАЊА ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКОТ

Конвулзии

Потребна е претпазливост при администрација на деслоратадин кај пациенти со медицинска или семејна историја на епилептични напади. Деца во рана возраст се особено подложни на нови напади при терапија со деслоратадин. Употребата на деслоратадин треба да се прекине кај пациентите кои ќе доживеат епилептичен напад за време на лекувањето.

Деслоратадин треба да се употребува со претпазливост во случаи на тешка ренална инсуфициенција (видете дел 5.2).

4.5 ИНТЕРАКЦИИ СО ДРУГИ ЛЕКОВИ И ДРУГИ ФОРМИ НА ИНТЕРАКЦИИ

Во клиничките студии нема регистрирани клинички релевантни интеракции со таблетите деслоратадин, кога бил аплициран истовремено со еритромицин или со кетоназол (видете дел 5.1).

Педијатриска популација

Студии на интеракција биле изведени само кај возрасни.

Во една клиничка фармаколошка студија е утврдено дека деслоратадин земен со алкохол не го потенцира ефектот на алкохолот во намалувањето на способноста за извршување активности (видете дел 5.1).

Случаи на интолеранција на алкохол и интоксикација биле пријавени за време на пост-маркетиншката употреба. Поради ова, внимателност е потребна при истовремена употреба на алкохол.

4.6 УПОТРЕБА ЗА ВРЕМЕ НА БРЕМЕНОСТ И ДОЕЊЕ

Бременост

Голем број на податоци кај бремени жени (испитувано кај повеќе од 1000 бремености) не покажале малформативна ниту фето/неонатална токсичност при употреба на деслоратадинот. Деслоратадинот не покажал директни или индиректни штетни ефекти во однос на репродуктивна токсичност во спроведените анимални студии (видете дел 5.3).

Како мерка на претпазливост, се препорачува да се избегнува употреба на деслоратадин во бременост.

Доење

Присуство на деслоратадин било докажано кај доенчиња чии мајки биле третирани со деслоратадин. Ефектот на деслоратадин кај доенчињата е непознат. Потребно е да се направи проценка на односот корист од доење за бебето и корист на терапија за мајката и да се одлучи дали да се прекине доењето или да се прекине терапијата на мајката.



Плодност

Не постојат достапни податоци за влијание врз плодноста.

4.7 ЕФЕКТИ ВРЗ СПОСОБНОСТА ЗА ВОЗЕЊЕ И ЗА РАКУВАЊЕ СО МАШИНИ

Врз база на клиничките испитувања, деслоратадин нема или има мало влијание врз способноста за возење и ракување со машини.

Во најголем број случаи пациентите немаат симптоми на поспаност, но сепак, поради различни индивидуални реакции на лековите, се препорачува пациентите да се советуваат да не се вклучуваат во активности кои бараат ментална внимателност, како возење автомобил или ракување со машини, додека не ја проценат сопствената реакција на лекот.

4.8 НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

Преглед на безбедносниот профил

Во клиничките студии за индикациите алергиски ринитис и хронична идиопатска уртикарија, при употреба на препорачана дневна доза од 5 mg, несакани ефекти на деслоратадин биле регистрирани само кај 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%).

Педијатриска популација

Во клиничка студија со 578 пациенти–адолесценти, на возраст од 12 до 17 години, најчест несакан ефект била главоболката; се појавила кај 5,9% од пациентите третирани со деслоратадин и кај 6,9% од пациентите кои примале плацебо.

Табеларен приказ на несаканите дејства

Фреквенцијата на несакани дејства од клиничките студии пријавени повеќе одколку кај плацебо групата и други несакани дејства пријавени за време на постмаркетиншкиот период се излистани во следната табела. Според фреквенцијата несаканите дејства се делат на: 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 ($< 1/10000$) и непозната честота (не може да се процени од расположливите податоци).

Систем орган класа	Фреквенција	Несакани дејства забележани со деслоратадин
Нарушувања на метаболизмот и исхраната	Непозната честота	Зголемен апетит
Психијатриски нарушувања	Многу ретки	Халуцинации
	Непозната честота	Абнормално однесување, агресија



	Чести	Главоболка
Нарушувања на нервен систем	Многу ретки	Замаеност, сомноленција, несоница, психомоторна хиперактивност, епилептични напади
Кардиолошки нарушувања	Многу ретки	Тахикардија, палпитации
	Непозната честота	QT пролонгација
Гастроинтестинални нарушувања	Чести	Сува уста
	Многу ретки	Абдоминална болка, гадење, повраќање, диспепсија, дијареја
Хепатобилијарни нарушувања	Многу ретки	Зголемување на хепатални ензими, покачен билирубин, хепатитис
	Непозната честота	Жолтица
Кожа и поткожни ткивни нарушувања	Непозната честота	Фотосензитивност
Мускулоскелетни нарушувања и нарушувања на сврзно ткиво	Многу ретки	Мијалгија
	Чести	Замор
Општи нарушувања и нарушувања на местото на администрација	Многу ретки	Реакции на хиперсензитивност (како што се анафилакса, ангиоедем, диспнеја, пруритус, исипување и уртикарија)
	Непозната честота	Слабост
Инвестирации	Непозната честота	Зголемување на телесната тежина

Педијатриска популација

Други несакани ефекти пријавени за време на пост-маркетиншкиот период кај педијатриската популација, а се со непозната честота, вклучуваат QT пролонгација, аритмија, брадикардија, абнормално однесување и агресија.

Пријавување на несаканите дејства

Пријавувањето на несаканите дејства на лековите после нивното ставање во промет е важно. Тоа овозможува континуиран мониторинг на односот ризик/корист од употребата 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://malmed.gov.mk/>.

Со пријавување на несаканите дејства можете да допринесете за процената на безбедноста на овој лек.

4.9 ПРЕДОЗИРАЊЕ

Несаканите дејства кои се јавуваат при предозирање, забележани за време на пост-маркетиншката употреба, се слични на оние кои се јавуваат при терапевтски дози, но магнитудата на ефектите може да е повисока.

Третман

Во случај на предозирање треба да се употребуваат стандардни мерки за отстранување на неапсорбираните количини на активната супстанција. Се препорачуваат и симптоматска и супортивна терапија.

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

Симптоми

Врз основа на клиничките 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.

Педијатриска популација

Несаканите дејства кои се јавуваат при предозирање, забележани за време на пост-маркетиншката употреба, се слични на оние кои се јавуваат при терапевтски дози, но магнитудата на ефектите може да е повисока.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 ФАРМАКОДИНАМСКИ СВОЈСТВА

Фармакотерапевтска група: антихистаминик – H1 антагонист

АТС код: R06AX27

Механизам на дејство

Деслоратадин е неседативен антагонист на хистамин со долго дејство, со селективна периферна антагонистичка активност на рецепторите H1. По перорална администрација деслоратадинот селективно ги блокира периферните хистамински рецептори H1, бидејќи супстанцијата не влијае на централниот нервен систем.

Деслоратадинот 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 адхезивниот молекул P-селектин на ендотелните клетки.



Клиничката релевантност на овие наоди треба сè уште да се потврди.

Клиничка ефикасност и безбедност

Во клиничките студии со повеќе дози, во кои се аплицирани дневни дози до 20 mg на деслоратадин во текот на 14 дена, не се пријавени значајни или клинички релевантни кардиоваскуларни ефекти на деслоратадинот. Во клиничка фармаколошка студија, при која биле аплицирани дневни дози од 45 mg (девет пати повисоки од клиничката доза) во тек на 10 дена, не е забележано продолжување на QTc интервалот.

Нема клинички релевантни промени на плазматските концентрации на деслоратадин во студиите за испитување на интеракцијата со кетоназол и еритромицин.

Деслоратадинот не навлегува лесно во централниот нервен систем. Во клиничките студии со препорачани дози од 5 mg дневно не е регистрирано зголемување на инциденцијата на сомноленција во споредба со плацебо. Деслоратадинот во клиничките студии даден како единечна дневна доза од 7,5 mg не влијаел на психомоторните перформанси.

Во студија кај возрасни со единечна доза од 5 mg деслоратадинот не влијаел на стандардните параметри за реализирање на летање, вклучувајќи егзацербација на субјективното чувство на поспаност или извршување на задачите поврзани со летањето.

Во клиничка фармаколошка студија е утврдено дека деслоратадинот земен заедно со алкохол не го потенцира ефектот на алкохолот во намалувањето на способноста за извршување активности или за зголемување на поспаноста. Не се најдени значајни разлики во резултатите од психомоторните тестови помеѓу групите со деслоратадин и со плацебо, без оглед дали биле аплицирани со или без алкохол.

Кај пациентите со алергиски ринитис деслоратадинот бил ефикасен во олеснувањето на симптомите, како што се кивавица, назална секреција и јадеж, како и чешање на очите, солзење и црвенило на очите, чешање на мекото непце. Деслоратадинот ефективно ги контролира симптомите во текот на 24 часа.

Педијатриска популација

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

Освен установената класификација на алергискиот ринитис на сезонски и на 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 четири дена неделно или пократко од четири недели. Перзистентен алергиски ринитис се дефинира како присуство на симптомите во текот на четири дена неделно или почесто или, пак, во траење подолго од четири недели.

Деслоратадинот бил ефективен во ублажувањето на нарушувањето на квалитетот на живеење поради сезонскиот алергиски ринитис, што се



потврдува со вкупниот скор на прашалникот за квалитет на живеење со риноконјуктивитис. Најголемо подобрување е најдено во доменот на практичните проблеми и секојдневните активности што биле засегнати од симптомите.

Хроничната идиопатска уртикарија е испитувана во клинички модел за состојба на уртикарија, бидејќи постојната патофизиологија е слична, во однос на етиологијата, и поради тоа што хроничните пациенти може полесно да бидат регрутирани проспективно. Бидејќи ослободувањето на хистамин е каузален фактор во сите уртикаријални заболувања, се очекува деслоратадинот да биде ефикасен во симптоматското ублажување и кај другите уртикаријални состојби, како што е и кај хроничната идиопатска уртикарија, како што се советува и во клиничките водичи.

Во две плацебо контролирани шестнеделни клинички студии кај пациенти со хронична идиопатска уртикарија, деслоратадинот бил ефективен во олеснувањето од пруритус и во намалувањето на големината и бројот на уртиките (исипувањето) до крајот на интервалот на дејство на првата доза. И во двете студии ефектот се одржувал во текот на 24-часовниот интервал на дејство. Како и кај други студии со антихистаминици при хронична идиопатска уртикарија, помалиот број пациенти кај кои немало поволен ефект од терапијата со антихистаминици биле исклучени од студијата. Подобрување на пруритусот за повеќе од 50% е најдено кај 55% од пациентите кои биле третирани со деслоратадин за разлика од 19% кај пациентите со плацебо. Третманот со деслоратадин, исто така, сигнификантно ја намалува интерференцијата со сонот и дневните активности, што е мерено преку скала со четири точки за испитување на овие варијабли.

5.2 ФАРМАКОКИНЕТСКИ СВОЈСТВА

Апсорпција

Плазматските концентрации на деслоратадин може да се детектираат по 30 минути од администрација.

Деслоратадинот добро се апсорбира и достигнува максимални концентрации по приближно три часа; терминалната фаза на полуживот е 27 часа. Степенот на акумулација на деслоратадин бил конзистентен со неговиот полуживот (приближно 27 часа) и со фреквенцијата на дозирање еднаш на ден.

Биорасположливоста на деслоратадин била пропорционална со дозата во опсег од 5 до 20 mg.

Во фармакокинетска студија, во која демографските податоци на испитаниците биле споредливи со општата популација со сезонски алергиски ринитис, кај 4% од пациентите се забележани повисоки концентрации на деслоратадин. Овој процент може да варира во зависност од етничката припадност. Максималните концентрации на деслоратадин биле околу три пати повисоки на приближно седум часа со терминална фаза на полуживот од 89 часа. Безбедносниот профил на овие испитаници не бил различен од тој кај општата популација.



Дистрибуција

Деслоратадинот умерено се врзува (83%–87%) за плазматските протеини. Нема доказ за клинички релевантна акумулација на лекот по дозирање на деслоратадин еднаш на ден (5 mg – 20 mg) во текот на 14 дена.

Биорасположливост

Сè уште не се идентификувани ензимите што се одговорни за метаболизмот на деслоратадинот, затоа не може комплетно да се исклучи интеракцијата со други медицински производи. Деслоратадинот не го инхибира CYP3A4 ин vivo, а и ин vitro студиите покажале дека медицинскиот производ не го инхибира и CYP2D6, како што не е ниту супстрат ниту инхибитор на P-гликопротеинот.

Елиминација

Во студија со единечна доза во која се употребувале дози од 7,5 mg деслоратадин не е регистрирано влијание на храната (висококалоричен појадок со висока концентрација на масти) врз расположливоста на деслоратадинот. Во одделна студија, пак, сокот од грејпфрут немал ефект на распоредувањето на деслоратадинот.

Бубрежна инсуфициенција

Фармакокинетиката на деслоратадин кај пациенти со хронична бубрежна инсуфициенција била споредена со фармакокинетиката на деслоратадин кај здрави поединци во студија со единечна доза и студија со повеќекратна доза. Во студијата со единечна доза изложеноста на деслоратадин кај пациентите со хронична бубрежна инсуфициенција била 2 до 2.5 пати поголема од изложеноста кај здравите поединци. Во студијата со повеќекратна доза, steady state била постигната после 11 дена и споредено со здравите поединци изложеноста на деслоратадин била 1.5 пати поголема кај пациентите со блага до умерена бубрежна инсуфициенција и 2.5 пати поголема кај пациентите со тешка бубрежна инсуфициенција. Во двете студии промените во AUC и C_{max} на деслоратадин и 3-хидроксидеслоратадин биле клинички нерелевантни.

5.3 ПРЕТКЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ ЗА СИГУРНОСТА НА ЛЕКОТ

Деслоратадинот е примарен активен метаболит на лоратадинот. Претклиничките податоци со деслоратадин и лоратадин покажале дека нема квалитативни или квантитативни разлики во токсиколошкиот профил на деслоратадинот и лоратадинот на компаративно ниво на експозиција на деслоратадинот.

Претклиничките податоци со деслоратадин не покажуваат посебни ризици за луѓето, што се базира на податоците од конвенционалните студии на фармаколошката безбедност, токсичност со повторувани дози, генотоксичност и репродуктивна токсичност. Непостоењето на карциноген потенцијал било демонстрирано во студиите спроведени со деслоратадин и лоратадин.



6. ФАРМАЦЕВТСКИ СВОЈСТВА

6.1 ЛИСТА НА ЕКСЦИПИЕНСИ

Јадро на таблетата:

Пченкарен скроб

Микрокристална целулоза

Хипромелоза

Колоидна безводна силика

Хидрогенизирано растително масло.

Обвивка на таблетата:

Opadry Blue 03B50689 (хипромелоза E464, титаниум диоксид E171, макрогол 400 (E1521) и индиготин).

6.2 ИНКОМПАТИБИЛНОСТИ

Не е применливо.

6.3 РОК НА ТРАЕЊЕ

36 месеци од датумот на производство.

Да не се употребува по изминувањето на рокот на употреба.

6.4 НАЧИН НА ЧУВАЊЕ

Нема посебни упатства за чување.

Лекот да се чува на места недостапни за деца.

6.5 ПРИРОДА И СОДРЖИНА НА ПАКУВАЊЕТО

Кутија, блистер со 10 таблети.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

Лек Скопје ДООЕЛ, „Перо Наков“ бр. 33, Скопје, Р. Македонија.

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

11-2650/4

9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

25.09.2012 година

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Февруари 2019 година

