

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ
ALVOTADIN
5 mg, филм-обложени таблети
desloratadine

1.ИМЕ НА ЛЕКОТ, ЈАЧИНА И ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА
ALVOTADIN 5 mg филм-обложени таблети.

2.КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ
Една филм- обложена таблета содржи 5 mg деслоратадин.

Целосната листа на ексципиенси е дадена во дел 6.1.

3.ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Филм обложена таблета.

Плава, округла, биконвексна, филм-обложена таблета со димензии 6.5 mm×3,2 mm

4.КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1.ТЕРАПЕВТСКИ ИНДИКАЦИИ

ALVOTADIN е наменет за олеснување на симптомите на:

- Алергиски ринитис (видете дел 5.1)
- Уртикарија (видете дел 5.1).

4.2.ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА УПОТРЕБА

Дозирање

Возрасни и адолесценти (≥12 години):

За олеснување на симптомите поврзани со алергиски ринитис (вклучувајќи интермитентен и постојан алергиски ринитис) и уртикарија се аплицира една таблета, еднаш на ден, со или без храна (видете дел 5.1).

Постојат ограничени податоци од клинички студии за ефикасност од употреба на деслоратадин кај адолесценти на возраст од 12-17 години (видете дел 4.8 и 5. 1).

Интермитентниот алергиски ринитис (присуство на симптомите во временски период пократок од 4 дена во неделата или помалку од 4 недели) треба да се третира во согласност со историјата на пациентот. По повлекување на симптомите третманот треба да се прекине а при повторно јавување на симптоми треба да се продолжи со терапијата.

Во случај на перзистентен алергиски ринитис (присуство на симптоми во текот на ≥4 дена/неделно или над 4 недели) на пациентот треба да му се препорача континуирана употреба на лекот во периодот кога е изложен на алергенот.

Начин на апликација

Лекот може да се аплицира независно од распоредот на оброците.



Handwritten signature or initials in blue ink.

4.3. КОНТРАИНДИКАЦИИ

- Преосетливост на активната супстанција, на некоја од помошните состојки на лекот (наведени во дел 6.1) или на лоратадин.

4.4. МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ И ПРЕДУПРЕДУВАЊЕ

Педијатриска популација

Не е утврдена ефикасноста и безбедноста од употреба на ALVOTADIN, таблети кај деца под 12 години. Во случај на тешка ренална инсуфициенција деслоратадин треба внимателно да се употребува (видете дел 5.2).

4.5. ИНТЕРАКЦИИ СО ДРУГИ ЛЕКОВИ И ДРУГИ ИНТЕРАКЦИИ

При ко-администрација на еритромицин или кетоконазол со деслоратадин таблети за време на клиничките испитувања не беа регистрирани клинички релевантни интеракции (видете дел 5.1).

Истовремената употреба на деслоратадин таблети и алкохол за време на една клиничка студија за фармаколошки интеракции не доведе до потенцирање на ефектот на алкохолот врз способноста за перформанси на пациентот (видете дел 5.1).

Сеуште не се утврдени ензимите кои учествуваат во метаболизирање на деслоратадин; заради тоа не може во целост да се исклучи можноста за интеракции со некои други медицински производи.

Ин vivo, деслоратадин не го инхибира CYP3A4. Податоците од *ин vitro* студиите укажуваат дека деслоратадин не го инхибира CYP2D6 и не е супстрат ниту инхибитор на P-гликопротеинот.

4.6. УПОТРЕБА ЗА ВРЕМЕ НА БРЕМЕНОСТ И ДОЕЊЕ :

Бременост

Врз основа на резултатите добиени од експерименталните студии изведени кај животни, лекот не покажува тератоген ефект. Не е утврдена безбедноста од употреба на ALVOTADIN за време на бременост.

ALVOTADIN не се препорачува за употреба за време на бременост.

Доење

Деслоратадин се излачува во мајчиното млеко и заради тоа ALVOTADIN не се препорачува за употреба за време на доење.

Фертилитет

Нема достапни податоци.

4.7. ЕФЕКТИ ВРЗ СПОСОБНОСТА ЗА ВОЗЕЊЕ И РАКУВАЊЕ СО МАШИНИ

За време на клиничките испитувања не е забележано влијание врз способноста на пациентот за возење и управување на машини. Пациентите треба да се предупредат дека многу ретко, за време на третманот може да се јави замаеност која може да влијае врз нивната способност да извршуваат потенцијално опасни активности како што е возење автомобил и работа со машини.

4.8. НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА



За време на клиничките студии, со употреба на препорачаната дневна доза од 5 mg деслоратадин за третман на различни индикации меѓу кои и алергиски ринитис и хронична идиопатска уртикарија, несакани дејства се јавија кај 3% повеќе пациенти третирани со деслоратадин споредено со пациентите кои примале плацебо. Најчести пријавени несакани дејства со повисока фреквенција на јавување во однос на плацебо групата беа: слабост (1.2%), сува уста (0.8%) и главоболка (0.6%).

Во клиничка студија со вклучени 578 адолесценти на возраст од 12 до 17 години најчесто пријавено несакано дејство беше главоболка; главоболка беше регистрирана кај 5.9% од пациентите кои примаа деслоратадин наспроти 6.9% од плацебо групата.

По пуштање на лекот во промет многу ретко беа пријавени следните несакани ефекти:

Психијатриски нарушувања: халуцинации

Нарушувања на нервниот систем: вртоглавица, сомнолентност, инсомнија, психомоторен немир, хиперреактивност, напади.

Нарушувања на срцето: тахикардија, палпитации.

Гастроинтестинални нарушувања: абдоминална болка, наузеа, повраќање, диспепсија, дијареа.

Хепатобилијарни нарушувања: зголемени хепатални ензими, зголемена концентрација на билирубин, хепатитис.

Нарушувања на мускулите и сврзното ткиво: мијалгија.

Општи нарушувања: реакции на преосетливост (како: анафилакса, ангиоедем, диспнеа, пруритус, раш и уртикарија).

4.9. ПРЕДОЗИРАЊЕ СО ЛЕКОТ

Во случај на предозирање треба да се превземат стандардните мерки за одстранување на активната супстанција. Се препорачува да се примени симптоматска и супортивна терапија.

Во клиничките студии со примена на мултипли дози од лекот кај возрасни и адолесценти при употребата на дози до 45 mg (девет пати повисока од терапевтската доза) не беа забележани клинички релевантни несакани ефекти.

Деслоратадин не се одстранува со хемодијализа; нема податоци дали лекот се одстранува со перитонеална дијализа.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1. ФАРМАКОДИНАМСКИ СВОЈСТВА

Фармакотерапевтска група: антихистаминици-H1 антагонисти.

АТС код: R06AX27

Деслоратадин е хистамински антагонист со долготрајно дејство и селективност кон периферните H1 рецептори. Деслоратадин нема седативен ефект. По перорална апликација деслоратадин селективно ги блокира периферните хистамински H1 рецептори; активната супстанција не навлегува во централниот нервен систем.

Во *ин витро* студиите деслоратадин покажа анти-алергиски особини вклучувајќи: инхибиција на ослободувањето на проинфламаторни цитокини (IL-4, IL -6, IL -8 и IL13) од хуманите маст клетки/базофилните леукоцити како и инхибиција на експресијата на



адхезионата молекула Р-селектин на клетките од ендотелот. Клиничката релевантност на овие податоци треба дополнително да се испита.

Во клиничка студија со апликација на мултипли дози до 20 mg/ден деслоратадин во временски период од 14 дена, не беа регистрирани статистички или клинички релевантни кардиоваскуларни несакани ефекти. Во клиничка фармаколошка студија со апликација на дневна доза од 45 mg (девет пати повисока од терапевтската препорачана доза на лекот) во текот на 10 дена, не беше забележано продолжување на QTc интервалот.

За време на студиите за интеракции со кетоназол и еритромицин не беа регистрирани значајни промени во плазматската концентрација на деслоратадин.

Деслоратадин слабо пенетрира во централниот нервен систем. За време на контролираните клинички студии по примена на препорачаната доза од 5 mg/ден не беше регистрирана зголемена инциденца на појава на сомнолентност во однос на пациентите кои примаа плацебо. Апликацијата на деслоратадин како единечна дневна доза од 7.5 mg за време на клиничките студии не резултираше со промени на психомоторниот статус на пациентот.

Во една студија со вклучени возрасни пациенти кои примаа единечна доза од 5 mg деслоратадин, лекот не влијаеше врз стандардните параметри за одредување на способноста за летање (вклучително врз егзацербација на субјективното чувство на поспаност или други параметри поврзани со летањето).

За време на клиничките фармаколошки студии ко-администрацијата со алкохол не доведе до влошување на статусот на перформанси или до потенцирање на поспаноста предизвикана од алкохолот. Резултатите од психомоторните тестови на деслоратадин и плацебо групата не укажаа на сигнификантни разлики помеѓу двете групи без разлика дали лекот е аплициран сам или во комбинација со алкохол.

Кај пациенти со алергиски ринитис деслоратадин ги намали симптомите како: кивање, исцедок од носот и чешање, како и симптомите на чешање, солзење и црвенило во окото и чешање на непцето. Деслоратадин покажа ефикасност во олеснување на симптомите во текот на 24 часа. Не се изведени студии за ефикасност од употреба на ALVOTADIN таблети кај адолесценти на возраст од 12-17 години.

Освен според постоечката класификација на сезонски и несезонски, алергискиот ринитис може да се класифицира и како интермитентен алергиски ринитис и перзистентен алергиски ринитис (во зависност од времетраењето на симптомите). Интермитентен алергиски ринитис е дефиниран како присуство на симптомите во временски период пократок од 4 дена во неделата или помалку од 4 недели.

Перзистентен алергиски ринитис е присуство на симптоми во текот на ≥ 4 дена/неделно или подолго од 4 недели.

Според одговорите на прашалникот за квалитетот на живот при состојба на ринокоњуктивитис, лекот ALVOTADIN таблети покажа ефикасност во олеснување на состојбата при сезонски алергиски ринитис. Третманот со ALVOTADIN најмногу влијаеше врз подобрување на дневните активности и практичните тековни активности кои беа ограничени од симптомите на болеста.

Хроничната идиопатска уртикарија беше испитана како клинички модел за состојби на уртикарија бидејќи без разлика на етиологијата овие состојби имаат слична патофизиологија а и хроничните пациенти полесно е проспективно да се регрутираат.

При секоја состојба на уртикарија утврдена е каузална асоцираност со ослободување на хистамин. Заради тоа, според клиничките водичи за терапија покрај олеснувањето на



симптомите на хроничната идиопатска уртикарија се очекува деслоратадин да е ефикасен и во подобрување на состојбата и при другите состојби на уртикарија.

Според податоците од две плацебо-контролирани студии со времетраење од 6 недели спроведени кај пациенти со хронична идиопатска уртикарија, на крајот од првиот интервал на дозирање деслоратадин покажа ефикасност во намалување на чешањето и намалување на големината и бројот на кожните промени. Во секоја од студиите времетраењето на дејството беше 24 часа. Како и при спроведување на други студии со антихистаминици од студијата беа исклучени малцинството на пациенти кои не реагираат на третман со антихистаминик. Кај 55% од пациентите третирани со деслоратадин беше регистрирано подобрување на симптомите на чешање за над 50%, споредено со 19% од пациентите кои примаа плацебо. Третманот со деслоратадин сигнификантно го намали симптомите при спиење и го подобри извршувањето на дневните активности, мерено според скала од 4 точки за проценка на овие варијабли.

5.2. ФАРМАКОКИНЕТСКИ СВОЈСТВА

Апсорпција

Околу 30 минути по апликација на деслоратадин може да се забележат мерливи концентрации од лекот во плазмата. Деслоратадин добро се ресорбира; Стах се постигнува 3 часа по администрација на лекот.

Дистрибуција

Деслоратади умерено се врзува за плазматските протеини (83%-87%). По апликација на единечна дневна доза (од 5 mg-20 mg), во текот на 14 дена не беа регистрирани докази за клинички релевантна акумулација на активната супстанција.

Биотрансформација

Сеуште не се утврдени ензимите кои учествуваат во метаболизирање на деслоратадин; заради тоа не може во целост да се исклучи можноста за интеракции со некои други медицински производи.

Ин vivo, деслоратадин не го инхибира CYP3A4. Податоците од *ин vitro* студиите укажуваат дека деслоратадин не го инхибира CYP2D6 и не е супстрат ниту инхибитор на Р-гликопротеинот.

Податоците од една студија со примена на единечна доза од 7.5 mg деслоратадин покажаа дека храната (високо калоричен појадок со висока содржина на масти) не влијае врз дистрибуцијата на деслоратадин. Во друга студија беше докажано дека сокот од грозје не влијае врз дистрибуцијата на деслоратадин.

Елиминација

Терминалниот полу-живот на деслоратадин изнесува 27 часа. Акумулацијата на деслоратадин соодветствува на полуживотот на лекот (околу 27 часа) и фреквенцијата на дозирање од еднаш на ден.

Во фармакокинетска студија во која демографските карактеристики на пациентите беа слични со оние на општата популација на сезонски алергиски ринитис кај 4 % од испитаниците беа регистрирани повисоки концентрации на деслоратадин. Овој процент може да варира во зависност од етничката припадност на пациентот. Кај овие испитаници



по околу 7 часа беше регистрирана трократно повисока Стах и терминален полу-живот од 89 часа. Безбедносниот профил на овие испитаници не е различен од оној на општата популација.

Линеарност/не-линеарност

По апликација на дози во опсег од 5-20 mg биорасположивоста на деслоратадин е дозно зависна.

5.3. ПРЕТКЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ ЗА БЕЗБЕДНОСТА НА ЛЕКОТ

Деслоратадин е примарен активен метаболит на лоратадин. Податоците од не-клиничките испитувања со деслоратадин и лоратадин покажаа дека по апликација на соодветните дози нема квалитативни или квантитативни разлики во токсичниот профил на деслоратадин и лоратадин.

Не-клиничките резултати добиени од стандардни фармаколошки студии за безбедност и од студиите за токсичност при повторувано дозирање, за генотоксичност и репродуктивна токсичност покажуваат дека лекот нема штетно дејство при употреба кај луѓе. податоците од студиите спроведени со употреба на деслоратадин и лоратадин укажуваат на одсуство на канцероген потенцијал на лекот.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1. ЕКСЦИПИЕНСИ

Јадро на таблетата

- Микрокристална целулоза
- Прежелетинозен пченкарен скроб
- Магнезиум стеарат
- Колоидна дехидрирана силика

Филм-обложување

- Opadry blue 03A30735 кој се состои од: хипромелоза, титаниум диоксид E171, микрокристална целулоза, стеарична киселина, indigotine E132.

6.2. ИНКОМПАТИБИЛНОСТИ

Не е применливо.

6.3. РОК НА ТРАЕЊЕ

36 месеци.

Лекот не смее да се употребува после истекот на датумот на употреба што е наведен на пакувањето.

6.4. НАЧИН НА ЧУВАЊЕ

Лекот треба да се чува во оригиналното пакување заштитен од светлина и влага.



6.5. ПРИРОДА И СОДРЖИНА НА ПАКУВАЊЕТО
PVC/PE/PVDC-Алуминиумски блистери или
PVC/PCTFE(Aclar)-Алуминиумски блистери

Достапни се пакувања со 10 филм-обложени таблети.

**6.6. ОТСТРАНУВАЊЕ НА НЕУПОТРЕБЕНИОТ ПРОИЗВОД, ОДНОСНО
ОТПАДНИОТ МАТЕРИЈАЛ**

Неупотребената количина од лекот треба да се уништи во согласност со важечките прописи.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

Алвоген д.о.о Барице-Претставништво Скопје
Ул. Козара 13 А
1000 Скопје
Р.Македонија

8.БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

15-9574/12

9.ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ/ОБНОВА ЗА РЕШЕНИЕТО

26.02.2013

10.ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Март, 2016

