

Збирен извештај за особините на лекот

LORDES (ЛОРДЕС) 5 mg

Филм-обложени таблети

(Desloratadine)

1. ЗАШТИТЕНО ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

LORDES (ЛОРДЕС) 5 mg филм-обложени таблети.

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една филм-обложена таблета содржи 5 mg деслоратадин.

Целосната листата на ексципиенси е наведена во делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Филм-обложена таблета.

Сино обоени, округли, филм-обложени таблети кои се изгравирани на едната страна со логото на НОБЕЛ.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

ЛОРДЕС таблетите се наменети за возрасни и адолесценти над 12 годишна возраст, за ублажување на симптомите поврзани со:

- алергиски ринитис (погледнете во делот 5.1);
- уртикарија (погледнете во делот 5.1).

4.2 Дозирање и начин на употреба

Дозирање

Возрасни и адолесценти (на 12 годишна возраст и повозрасни)

Препорачана доза на ЛОРДЕС е една таблета на ден.

Интермитентен алергиски ринитис (присуство на симптомите помалку од 4 дена неделно или пократко од 4 недели) треба да се третира според 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 4 дена неделно или почесто или во траење подолго од 4 недели) може на пациентот да му се препорача продолжен третман во периодот на изложување на алергенот.

Педијатриска популација

Искуството од клиничките испитувања во однос на ефикасноста при употребата на деслоратадин кај адолесценти од 12 до 17 годишна возраст е ограничено (погледнете во делот 4.8 и 5.1).

Ефикасноста и безбедноста на деслоратадин таблетите не е утврдена кај деца под 12-годишна возраст. Нема достапни податоци.



Метод на администрација

Перорална употреба.

Лекот може да се користи со или без храна.

4.3 Контраиндикации

Хиперсензитивност кон активната супстанција, кон некој од ексципиентите наведени во делот 6 или кон лоратадин.

4.4 Посебни мерки на претпазливост и посебни предупредувања за употребата на лекот

Во случаи на тешка ренална инсуфициенција, **ЛОРДЕС** таблетите треба да се употребуваат со претпазливост (погледнете во делот 5.2).

Деслоратадин треба да се администрира со претпазливост кај пациенти со медицинска или фамилиарна историја на епилептични напади, посебно кај мали деца бидејќи се повеќе подложни на развој на епилептични напади, при третман со деслоратадин. Здравствените работници може да го земат предвид прекинувањето на терапијата со деслоратадин кај пациенти кои доживеале епилептични напади додека биле на терапија.

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Не се регистрирани клинички релевантни интеракции при клиничките студии во кои деслоратадин бил аплициран истовремено со еритромицин или кетоконазол (погледнете во делот 5.1).

Педијатриска популација

Студиите за интеракции на лекови биле изведени само на возрасни.

Во клиничка фармаколошка студија утврдено е дека употребата на деслоратадин заедно со алкохол, не го потенцира ефектот на алкохолот во намалувањето на способноста за извршување активности (погледнете во делот 5.1). Но, случаи на интоксикација и нетолеранција на алкохол се пријавени во периодот после ставање на лекот во промет. Затоа треба да се внимава доколку овој лек се употребува истовремено со алкохол.

4.6 Плодност, бременост и доење

Бременост

Голем број на податоци за бремени жени (повеќе од 1000 исходи на бременост) не укажуваат на појава на малформации ниту фето/неонатална токсичност од употреба на деслоратадин. Студиите изведени на животни не покажуваат појава на директни или индиректни несакани ефекти во однос на репродуктивна токсичност (погледнете во делот 5.3). Како мерка за претпазливост, најдобро е да не ги користите **ЛОРДЕС** таблетите за време на бременост.

Доење

Деслоратадин е идентификуван кај новороденчиња/бебиња доени од нивните



мајките, кои го употребувале овој лек. Ефектот на деслоратадин врз новороденчиња не е познат. Мора да се одлучи дали да се исклучи доењето или да се исклучи/апстинира терапијата со деслоратадин при тоа треба да се земе во предвид користа од доењето на детето и користа од терапијата за мајката.

Плодност

Нема достапни податоци за влијанието на деслоратадин врз плодноста.

4.7 Ефекти врз способноста за возење и ракување со машини

Врз основа на клинички испитувања е докажано дека деслоратадин нема или има незначително влијание врз способноста за возење и употреба на машини. Пациентите треба бидат информирани дека кај поголем дел од луѓето кој го користат овај лек не се јавува поспаност. Сепак, бидејќи постојат индивидуални варијации во реакцијата при употреба на сите лекови, се препорачува пациентите да не се ангажираат во активности кои бараат ментална будност, како што се возење автомобил или користење на машини, додека не се утврди индивидуалната реакција на лекот.

4.8 Несакани дејства

Резиме на безбедносниот профил

Во клинички испитувања со препорачана доза од 5 mg на ден, во опсегот на индикации вклучувајќи алергиски ринитис и хронична идиопатска уртикарија, за 3 % е поголема појавата на несакани дејства кај пациентите кои употребувале деслоратадин отколку кај пациентите кои биле третирани со плацебо.

Најчести пријавени несакани дејства со повисока фреквенција на појавување во однос на плацебо групата, биле: замор (1,2 %), сува уста (0,8 %) и главоболка (0,6 %).

Педијатриска популација

Во клинички студии спроведени со 578 пациенти, адолесценти на 12 до 17 годишна возраст, најчест несакан ефект бил главоболка, која се јавила кај 5,9 % од пациентите третирани со деслоратадин и 6,9 % од пациентите кои примале плацебо.

Табеларна листа на несакани дејства

Клиничките несаканите дејства со повисока фреквенција на појавување во однос на плацебо групата и другите несакани дејства кои се пријавени во периодот после ставање во промет на лекот се наведени во табелата:

Фреквенциите на појавување на несаканите дејства се дефинирани 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 ($< 1/10000$), со непозната фреквенција на појавување (фреквенцијата на појавување не може да се одреди од достапните податоци).

Класификација по органски системи	Фреквенција на појавување	Несакани дејства кои се забележани при употреба на деслоратадин
Метаболизам и нарушувања во исхраната	Со непозната фреквенција на појавување	Зголемен апетит



Психијатриски нарушувања	Многу ретки Со непозната фреквенција на појавување	Халуцинации Абнормално однесување, агресија
Нарушувања на нервен систем	Чести Многу ретки	Главоболка Вртоглавица, сомноленција, несоница, психомоторна хиперактивност, епилептични напади
Кардиолошки нарушувања	Многу ретки Со непозната фреквенција на појавување	Тахикардија, палпитации Продолжување на QT интервал
Гастроинтестина лни нарушувања	Чести Многу ретки	Сува уста Абдоминална болка, гадење, повраќање, диспепсија, дијареа
Хепатобилијарни нарушувања	Многу ретки Со непозната фреквенција на појавување	Зголемување на хепатални ензими, покачен билирубин, хепатитис Жолтица
Нарушувања на кожата и поткожните ткива	Со непозната фреквенција на појавување	Фотосензитивност
Мускулоскелетни нарушувања и нарушувања на сврзно ткиво	Многу ретки	Мијалгија
Општи нарушувања и состојба на местото на администрација	Чести Многу ретки Со непозната фреквенција на појавување	Замор Хиперсензитивни реакции (како анафилакса, ангиоедем, диспнеа, пруритус, осип и уртикарија) Астенија
Истражувања	Со непозната фреквенција на појавување	Зголемена тежина

Педијатриска популација

Други несакани дејства кои се пријавени во периодот после ставање на лекот во промет кај педијатриски пациенти со непозната фреквенција на појавување вклучуваат: продолжување на QT интервалот, аритмија, брадикардија, абнормално однесување и агресија.



Пријазување на несакани дејства

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/>.

4.9 Предозирање

Профилот на несакани настани поврзани со предозирање, што е забележан во периодот после ставање во промет на лекот, е сличен на тој што е забележан при употреба на терапевтски дози, но јачината на ефектите може да биде поголема.

Третман

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

Се препорачува симптоматски и супортивен третман.

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

Симптоми

Во повеќедозна клиничка студија изведена со возрасни и адолесценти, во која биле аплицирани дози до 45 mg на деслоратадин (девет пати повисоки дози од клиничките) не е утврдена појава на релевантни клинички ефекти.

Педијатриска популација

Профилот на несакани настани поврзани со предозирање, што е забележан во периодот после ставање во промет на лекот, е сличен на тој што е забележан при употреба на лекот во терапевтски дози, но јачината на ефектите може да биде поголема.

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 долготрајно дејство и селективна периферна антагонистичка активност на H1 рецепторите. После перорална апликација, деслоратадинот селективно ги блокира периферните H1 рецептори, бидејќи активната супстанција не навлегува во централниот нервен систем.

Деслоратадинот демонстрирал антиалергени својства во *in vitro* студиите, што вклучува инхибиција на ослободување на проинфламаторни цитокини како што се IL-4, IL-6, IL-8 и IL-13 од хуманите мастоцити/базофили, како и инхибиција на експресија на атхезивната молекула Р-селектин на ендотелните клетки. Клиничката релевантност на овие наоди сеуште не е потврдена.



Клиничка ефикасност и безбедност

Во повеќедозна клиничка студија, во кои се аплицирани дневни дози до 20 mg на деслоратадин во текот на 14 дена, не се пријавени статистички или клинички значајни кардиоваскуларни ефекти. 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 утврдено продолжување на QTc интервалот.

Не се забележани клинички релевантни промени во плазматските концентрации на деслоратадин во повеќедозни студии во кои е испитувана можна интеракција со кетоназол и еритромицин.

Деслоратадин не пенетрира лесно во централниот нервен систем. Во контролирани клинички студии, со препорачани дози од 5 mg на ден, не е регистрирано зголемување на инциденцата на сомноленција во споредба со плацебо. Деслоратадин таблетите администрирани како единечна дневна доза од 7,5 mg на возрасни и адолесценти не влијаеле врз психомоторните перформанси. Во еднодозна студија изведена со возрасни испитаници, било докажано дека 5 mg деслоратадин не влијаеле врз стандардните параметри за изведба при летање, вклучувајќи егзацербација на субјективното чувство на поспаност или изведба на задачите поврзани со летање.

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

Кај возрасни и адолесценти со алергиски ринитис, деслоратадин бил ефикасен во олеснувањето на симптомите како кивавица, назална секреција и јадеж, како и чешање на очите, солзење и црвенило на очите, чешање на мекото непце. Деслоратадин ефективно ги контролирал симптомите во тек на 24 часа.

Педијатриска популација

Ефикасноста на таблетите деслоратадин не е јасно демонстрирана во клинички студии изведени со адолесценти од 12 до 17 годишна возраст.

Освен установената класификација на алергискиот ринитис на сезонски и несезонски, алергискиот ринитис 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 со траење подолго од 4 недели.

Деслоратадин е ефикасен во олеснување на симптомите на сезонскиот алергиски ринитис што се потврдува со вкупниот резултат од прашалникот за квалитет на живот со риноконјуктивитис. Најголемо подобрување е утврдено во доменот на практичните проблеми и секојдневните активности кои биле засегнати од симптомите.



Хроничната идиопатска уртикарија е испитувана како клинички модел за состојба на уртикарија, бидејќи постоечката патофизиологија е слична, без разлика на етиологијата и поради тоа што хроничните пациенти можат полесно да се регрутираат. Бидејќи ослободувањето на хистамин е каузален фактор во сите уртикаријални заболувања, се очекува деслоратадин да биде ефикасен во симптоматското олеснување и на другите уртикаријални состојби, покрај хроничната идиопатска уртикарија, како што е препорачано во клиничките упатства.

Во две плацебо контролирани, 6 неделни клинички студии кај пациенти со хронична идиопатска уртикарија, деслоратадин бил ефикасен во олеснување на пруритус и намалувањето на големината и бројот на уртиките (осипот) 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, мал број на пациенти кај кои не бил забележан поволан ефект од терапијата со антихистаминици биле исклучени од студијата. Подобрување на пруритусот за повеќе од 50 % е забележано кај 55 % од пациенти третирани со деслоратадин за разлика од 19 % кај пациентите од плацебо групата. Третманот со деслоратадин исто така сигнификантно ја намалил интерференцијата со сонот и дневните активности, измерено со скала од четири точки што се користи за проценка на овие варијабли.

5.2 Фармакокинетски својства

Абсорпција

Плазматските концентрации на деслоратадин може да се детектираат после 30 минути од апликацијата. Деслоратадин добро се апсорбира и достигнува максимални концентрации после приближно 3 часа, терминалната фаза на полуживотот е 27 часа. Степенот на акумулација на деслоратадин бил конзистентен со неговиот полуживот (приближно 27 часа) и со фреквенција на дозирање од еднаш на ден. Биорасположливоста на деслоратадин е дозно-пропорционална во опсег од 5 mg до 20 mg.

Во фармакокинетска студија во која демографските податоци на пациентите биле споредувани со податоците за сезонски алергиски ринит од генералната популација, кај 4 % од испитаниците биле постигнати повисоки концентрации на деслоратадин. Овој процент варираше во зависност од етничката припадност. Максималната концентарција на деслоратадин била за 3 пати повисока за приближно 7 часа со терминална фаза на полуживот од приближно 89 часа. Безбедносниот профил на овие испитаници не бил поразличен од тој на генералната популација.

Дистрибуција

Деслоратадин умерено се врзува (83-87 %) за плазматските протеини. Нема доказ за клинички релевантна акумулација на лекот после употреба на деслоратадин еднаш на ден (5 mg - 20 mg) во тек на 14 дена.

Биотрансформација



Ензимите одговорни за метаболизмот на деслоратадин не се сеуште идентификувани, па затоа појавата на интеракцијата со други лекови не може комплетно да се исклучи. Деслоратадин не го инхибира CYP3A4 *in vivo*, исто така *in vitro* студиите покажале дека овој лек не го инхибира CYP2D6 и не е супстрат ниту инхибитор на Р-гликопротеинот.

Елиминација

Во еднодозна студија со употреба на доза од 7,5 mg деслоратадин, не е регистрирано влијание на храната (висококалоричен појадок со висока концентрација на масти) врз расположливоста на деслоратадин. Во друга студија, било забележано дека сокот од грејпфрут нема ефект врз расположливоста на деслоратадинот.

Пациенти со оштетена ренална функција

Фармакокинетиката на деслоратадин кај пациенти со хронична ренална инсуфициенција била споредена со таа на здрави испитаници во една еднодозна студија и една повеќедозна студија. Во еднодозната студија, изложеноста на деслоратадин била приближно 2 и 2,5 пати повисока кај испитаници со блага до умерена и тешка хронична ренална инсуфициенција, отколку кај здрави испитаници. Во повеќедозната студија, рамнотежна концентрација (*steady state*) била постигната после 11-тиот ден и во споредба со здрави испитаници, експозицијата на деслоратадин била приближно 1,5 пати поголема отколку кај испитаници со блага до умерена инсуфициенција и приближно 2,5 пати поголема кај испитаници со тешка хронична ренална инсуфициенција. Во двете студии, немало значајни клинички промените во експозиција (AUC и C_{max}) на деслоратадин и 3-хидроксидеслоратадин.

5.3 Претклинички податоци за сигурноста на лекот

Деслоратадин е примарен активен метаболит на лоратадинот. Претклиничките студии изведени со деслоратадин и лоратадин покажале дека нема квалитативни или квантитативни разлики во токсиколошкиот профил на деслоратадин и лоратадин при компаративни нивоа на изложеност на деслоратадинот.

Претклиничките податоци што се базираат на податоците добиени од конвенционални студии за фармаколошката безбедност, токсичност при повторно дозирање, генотоксичност, канцероген потенцијал и репродуктивна и развојна токсичност при употреба на деслоратадин покажуваат дека лекот нема штетно дејство при употреба кај луѓе. Студиите спроведени со употреба на деслоратадин и лоратадин укажуваат на отсуство на канцероген потенцијал на лекот.

6. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на ексципиенси

Калциум хидроген фосфат дихидрат (дикалциум фосфат дихидрат)

Микрокристална целулоза PH 102

Пченкарен скроб

Талк

Материјал за филм обложување No. 14: поливинил алкохол (E1451), полиетилен гликол, титаниум диоксид (E171), талк (E553b), blue aluminium lake (E133), жолт железо оксид (E172).



6.2 Инкомпатибилност

Не е применливо.

6.3 Рок на употреба

2 години.

6.4 Начин на чување

Да се чува на температура под 25°C, во оригиналното пакување, заштитено од светлина.

Лекот да се чува на места недостапни за деца.

6.5 Природа и содржина на пакувањето

Таблетите се спакувани во PVC/PE/PVDC-Al блистер ленти.

20 филм обложени таблети /2 блистер / кутија.

7. ПРОИЗВОДИТЕЛ

NOBEL ILAC SANAYII VE TICARET A.S, Душче, Турција

8. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

НОБЕЛ ИЛАЧ САНАЈИИ ВЕ ТИЦАРЕТ А.Ш.,

Претставништво Скопје, Р. Македонија

9. БРОЈ И ДАТУМ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ



