

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

DOXAFIN[®] 5 mg **desloratadine** **филм-обложени таблети**

1. ЗАШТИТЕНО ИМЕ НА ЛЕКОТ

DOXAFIN[®] 5 mg филм-обложени таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една филм-обложена таблета содржи 5 mg деслоратадин.

Ексципиенси: Лактоза монохидрат (1.20 mg), натриум стеарил фумарат (2.00 mg)

За комплетната листа на ексципиенси види во делот 6.1

3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Филм-обложена таблета.

Сина, округла, филм-обложена таблета со хомоген изглед.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 ТЕРАПЕВТСКИ ИНДИКАЦИИ

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

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

4.2 ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА УПОТРЕБА

Дозирање

Возрасни и адолесценти (на и над 12 годишна возраст)

Препорачаната доза на Doxafin 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 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.

Кај 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.

Педијатриска популација

Постои ограничено искуство од клинички испитувања за ефикасноста на деслоратадин кај адолесценти на возраст од 12 до 17 години (видете ги деловите 4.8 и 5.1).

Безбедноста и ефикасноста на лекот Doxafin 5 mg филм-обложени таблети кај деца помлади од 12 години не се утврдени. Нема податоци за употреба кај деца.



Начин на употреба

Перорална употреба.

Таблетата може да се зема со или без храна.

4.3 КОНТРАИНДИКАЦИИ

Преосетливост кон активната супстанција, кон некој од ексципиенсите наведени во делот 6.1 или кон лоратадин.

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

Во случај на тешка ренална инсуфициенција, деслоратадин треба да се употребува со претпазливост (видете дел 5.2).

Деслоратадин треба со претпазливост да се употребува кај пациентите со епилептични напади во личната или фамилијарна анамнеза, а посебно кај мали деца, кои се осетливи на развој на нови напади во тек на лекувањето со деслоратадин. Здравствените работници треба да ја имаат во предвид можноста од прекин на употребата на деслоратадин кај пациентите кај кои во текот на терапијата ќе се јават епилептични напади.

Лекот содржи лактоза монохидрат. Пациентите со ретки херeditарни проблеми на неподносливост на галактоза, дефицит на Lapp лактаза или глукозо-галактозна малапсорпција не треба да го примаат овој лек

4.5 ИНТЕРАКЦИИ СО ДРУГИ ЛЕКОВИ И ДРУГИ ФОРМИ НА ИНТЕРАКЦИИ

Нема клинички релевантни интеракции регистрирани во клиничките студии со таблетите деслоратадин, кога бил аплициран истовремено со еритромицин или кетоконазол (видете дел 5.1).

Педијатриска популација

Испитувања на интеракции се спроведени само кај возрасни.

Во клиничка фармаколошка студија е утврдено дека деслоратадин земен заедно со алкохол, не го потенцира ефектот на алкохолот во намалувањето на способноста за извршување активности (видете дел 5.1). Меѓутоа, по ставањето на лекот во промет, пријавени се случаи на неподносливост на алкохол и интоксикации. Поради тоа се препорачува претпазливост ако се зема алкохол заедно со лекот.

4.6 ФЕРТИЛИТЕТ, БРЕМЕНОСТ И ДОЕЊЕ

Бременост

Голема количина на податоци од бремености (повеќе од 1000 исходи на бременост) не укажала на малформативни ниту фето/неонатално токсични ефекти на деслоратадин. Истражувањата кај животни не укажуваат на директни или индиректни штетни ефекти на репродукцијата (видете дел 5.3). Како мерка на претпазливост, се препорачува избегнување на употреба на лекот Doxafin во текот на бременоста.

Доење

Деслоратадин е најден кај доените новороденчиња/доенчиња на лекуваните жени. Ефектот на деслоратадин на новороденчињата/доенчињата не е познат. Треба да се



одлучи дали да се прекине доењето или да се прекине лекувањето со лекот Doxafin земајќи ги во предвид користа од доењето за детето и користа за жената од лекувањето.

Фертилитет

Не се достапни податоци во однос на плодноста кај мажите и жените.

4.7 ЕФЕКТИ ВРЗ СПОСОБНОСТА ЗА ВОЗЕЊЕ И РАКУВАЊЕ СО МАШИНИ

На база на резултатите од клиничките испитувања, деслоратадин не влијае или занемарливо влијае на способноста за управување со моторно возило или работа со машини. Пациентите треба да се информираат дека повеќето пациенти нема да почувствуваат замаеност. Меѓутоа, со оглед дека постојат индивидуални разлики во одговорот на сите лекови, се препорачува пациентите да се советуваат да не вршат активности кои бараат ментална претпазливост, како што се возење автомобил или ракување со машини додека не утврдат какви се нивните реакции на овој лек.

4.8 НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

Збирен преглед на безбедносниот профил

Во клинички студии за различни индикации, вклучувајќи алергиски ринитис и хронична идиопатска уртикарија, при употреба на препорачана дневна доза од 5 mg, несакани ефекти на деслоратадин 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%).

Педијатриска популација

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

Табеларен преглед на несаканите дејства

Фрекфенцијата на јавување на несаканите дејства пријавени во клиничките студии почесто во однос на плацебо и другите несакани дејства пријавени по ставањето на лекот во промет се наведени во табелата подолу. Фрекфенцијата на јавување е дефинирана како: многу често ($\geq 1/10$), често ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), помалку често ($\geq 1/1,000$ до $< 1/100$), ретко ($\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$), многу ретко ($< 1/10,000$) и непозната фрекфенција (не може да се утврди од достапните податоци).

Органски систем	Фрекфенција	Несакани дејства на деслоратадин
Нарушувања на метаболизмот и исхраната	Непознато	Зголемен апетит
Психијатриски нарушувања	Многу ретко	Халуцинации
	Непознато	Невообичаено однесување, агресивност
Нарушувања на нервен систем	Често	Главоболка
	Многу ретко	Замаеност, сомноленција, несоница, психомоторна хиперактивност, епилептични напади
Срцеви нарушувања	Многу ретко	Тахикардија, палпитации

	Непознато	Продолжен QT интервал
Гастроинтестинални нарушувања	Често	Сува уста
	Многу ретко	Абдоминална болка, гадење, повраќање, диспепсија, дијареа
Хепатобилијарни нарушувања	Многу ретко	Зголемување на хепатални ензими, покачен билирубин, хепатитис
	Непознато	Жолтица
Нарушувања на кожата и поткожното ткиво	Непознато	Фотосензитивност
Мускулоскелетни нарушувања и нарушувања на сврзно ткиво	Многу ретко	Мијалгија
Општи нарушувања и реакции на местото на администрација	Често	Замор
	Многу ретко	Реакции на хиперсензитивност (како анафилакса, ангиоедем, диспнеа, пруритус, исип и уртикарија)
	Непознато	Астенија
Испитувања	Непознато	Зголемена телесна тежина

Педијатриска популација

Останатите несакани дејства со непозната фреквенција на пријавување кај педијатриските пациенти по ставањето на лекот во промет вклучувале продолжен QT интервал, аритмија, брадикардија, невообичаено однесување и агресивност.

Една ретроспективна обсервациона студија за безбедност укажала на зголемена инциденца на новопоявени напади кај пациенти на возраст 0-19 години, при примена на деслоратадин, во споредба со периоди кога не го примале. Кај децата на возраст 0-4 години, прилагодениот апсолутен пораст бил 37.5 (95% доверлив интервал (CI) 10.5-64.5) на 100,000 лица по возраст (PY), со позадинска стапка на новопоявени напади од 80.3 на 100,000 PY. Кај пациентите на возраст 5-19 години, прилагодениот апсолутен пораст бил 11.3 (95% CI 2.3-20.2) на 100,000 PY, со позадинска стапка 36.4 на 100,000 PY (видете дел 4.4).

Пријавување на несакани дејства

Несаканите дејства 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 несаканите ефекти со предозирање, регистрирани по ставањето на лекот во промет бил сличен со оној регистриран при употреба на тераписки дози, но ефектите може да бидат појаки.

Третман на 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.

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

Симптоми

Врз основа на клинички студии со мултипни 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

Профилот на несаканите ефекти со предозирање, регистрирани по ставањето на лекот во промет бил сличен со оној регистриран при употреба на терапевски дози, но ефектите може да бидат појаки.

5.0 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 периферна антагонистичка активност на H1 рецепторите. После перорална апликација, деслоратадин селективно ги блокира периферните H1 рецептори, бидејќи супстанцијата не влијае на централниот нервен систем.

Деслоратадин 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.

Клиничка ефикасност и безбедност

Во клинички студии со повеќе дози, во кои се аплицирани дневни дози до 20 mg на деслоратадин во тек 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 најдено продолжување на QTc интервалот.

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

Деслоратадин не продира лесно во централниот нервен систем. Во клинички студии со препорачани дози од 5 mg дневно, не е регистрирано зголемување на инциденцата на сомноленција во споредба со плацебо. Деслоратадин во клинички студии дадени како единечна дневна доза од 7,5 mg не влијаел на психомоторните перформанси. Во студија со единечна доза кај возрасни, 5 mg деслоратадин не влијаеле на стандардните параметри за изведба при летање, вклучувајќи егзацербација на субјективното чувство на поспаност или изведба на задачите поврзани со летањето.

Во клиничките фармаколошки испитувања е утврдено дека деслоратадин, земен заедно 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 на резултатите од психомоторните тестови помеѓу групата со деслоратадин и плацебо, без оглед дали биле аплицирани со или без алкохол.

Кај пациенти 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 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.

Деслоратадин бил ефективен во ублажувањето на нарушување на квалитетот на живот заради сезонскиот алергиски ринитис, што се потврдува со вкупниот скор на прашалникот за квалитет на живот со риноконјуктивитис. Најголемо подобрување е најдено во доменот на практичните проблеми и секојдневните активности кои биле засегнати од симптомите.

Хроничната идиопатска уртикарија е испитувана во клинички модел за состојба на уртикарија, бидејќи постоечката 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 деслоратадин да биде ефикасен во симптоматското ублажување и кај другите уртикаријални состојби, како што е и кај хроничната идиопатска уртикарија, како што и се советува во клиничките водичи.

Во две плацебо-контролирани 6-неделни клинички студии кај пациенти со хронична идиопатска уртикарија, деслоратадин 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. Како и кај други студии со антихистаминици при хронична идиопатска уртикарија, помалиот број на 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 пациенти 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 4 точки за испитување на овие варијабли.

5.2 ФАРМАКОКИНЕТСКИ СВОЈСТВА

Апсорбција

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 фреквенцијата на дозирање еднаш на ден. Биорасположливоста на деслоратадин била пропорционална со дозата во опсег од 5 до 20 mg.

Во фармакокинетска студија, каде демографските податоци на испитаниците биле споредливи со општата популација со сезонски алергиски ринитис, 4% од пациентите достигнале повисоки концентрации на деслоратадин. Овој процент може да варира во зависност од етничката припадност. Максималните концентрации на деслоратадин биле околу 3 пати повисоки на приближно седумте часа со терминална фаза на полуживот од 89 часа. Безбедносниот профил на овие испитаници не бил различен од истиот кај општата популација.

Дистрибуција

Деслоратадин умерено се врзува (83 – 87%) за плазматските протеини. Нема доказ за клинички релевантна акумулација на лекот после дозирање 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, затоа интеракцијата со други медицински производи не може комплетно да се исклучи. Деслоратадин 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 P-гликопротеинот.

Елиминација

Во студија со единечна доза каде 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, сокот од грејпфрут немал ефект на распоредувањето на деслоратадинот.

Пациенти со бубрежни оштетувања

Фармакокинетиката на деслоратадин кај пациенти со хронична бубрежна инсуфициенција била споредувана со онаа кај здрави испитаници во една студија со еднакратна доза, како и во студија со повеќекратни дози. Во испитувањето со еднакратна доза, експозицијата на деслоратадин била приближно 2 пати поголема кај испитаниците со блага до умерена хронична бубрежна инсуфициенција и 2.5 пати повисока кај испитаниците со тешка хронична бубрежна инсуфициенција, во споредба со здравите испитаници. Во испитувањето со повеќекратни дози, состојба на динамичка рамнотежа е постигната после 11 дена, а во споредба со здравите испитаници експозицијата на деслоратадин била приближно за 1.5 пати повисока кај испитаниците со блага до умерена хронична бубрежна инсуфициенција, односно за 2.5 пати повисока кај испитаниците со тешка хронична бубрежна инсуфициенција. Во двете испитувања промените во експозицијата (AUC и C_{max}) на деслоратадин и 3-хидроксидеслоратадин не биле клинички значајни.

5.3 ПРЕТКЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ ЗА СИГУРНОСТА НА ЛЕКОТ

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

Предклиничките податоци со деслоратадин не покажуваат посебни ризици за луѓето што се базира на податоците од конвенционални студии на фармаколошката безбедност,



токсичност со повторувани дози, генотоксичност и репродуктивна токсичност. Непостоењето на карциноген потенцијал било демонстрирано во студии спроведени со деслоратадин и лоратадин.

6.0 ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 ЛИСТА НА ЕКСЦИПИЕНСИ

Калциум хидроген фосфат дехидрат
Пченкарен скроб
Микрокристална целулоза (PH 102)
Талк
Натриум стеарил фумарат
Хипромелоза
Лактоза монохидрат
Триацетин
Титанум диоксид (E 171)
FDC Blue No: 2 Aluminium Lake (E 132)
Жолт железо оксид (E 172)

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

Лекот да се чува на собна температура под 25°C.
Лекот да се чува на места подалеку од поглед и дофат за деца.

6.5 ПАКУВАЊЕ

Блистери со 10 таблети кои се состојат од принтана алуминиумска фолија од едната страна и транспарентна PVC/PVDC од другата страна.
Секоја картонска кутија содржи 20 филм-обложени таблети.

6.6 ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА, РАКУВАЊЕ И ДИСПОЗИЦИЈА

Секоја неупотребена количина од лекот или отпаден материјал треба да се уништи согласно важечката локална регуларива.

7.0 ИМЕ И АДРЕСА НА НОСИТЕЛОТ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

РИФАМ доо, ул. „Мара Угриноска“ бр.144, Гостивар

8.0 БРОЈ И ДАТУМ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

11-15/2 од 27.12.2019

9.0 ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ/ОБНОВА НА ОДОБРЕНИЕТО

07.07.2014

10.0 ДАТУМ НА (ДЕЛУМНА) РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Август 2020

