

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Изм. Рег. №	20120166
Разрешение №	29625, 02-06-2015
Датум на изд.	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Деслоратадин Зентива 5 mg таблетки, диспергиращи се в устата
Desloratadin Zentiva 5 mg orodispersible tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка доза диспергираща се в устата таблетка Деслоратадин Зентива съдържа 5 mg деслоратадин (*desloratadine*).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка, диспергираща се в устата.

Деслоратадин Зентива 5mg таблетки, диспергиращи се в устата са розови, кръгли, плоски таблетки с диаметър приблизително 8,0 mm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Деслоратадин Зентива е показан при възрастни и юноши на 12 и повече години за облекчаване на симптомите, свързани с:

- алергичен ринит (вж. точка 5.1)
- уртикария (вж. точка 5.1)

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни и юноши (на възраст 12 и повече години): Препоръчителната доза Деслоратадин Зентива е една диспергираща се в устата таблетка от 5 mg поставена в устата еднократно дневно.

Интермитентният алергичен ринит (наличие на симптоми в продължение на по-малко от 4 дни седмично или в продължение на по-малко от 4 седмици) трябва да бъде лекуван в съответствие с оценката на анамнезата на конкретния пациент, като след овладяване на симптомите лечението може да се спре, а при рецидивирането им – да се възобнови.

При персистиращ алергичен ринит (наличие на симптоми в продължение на 4 и повече дни седмично и в продължение на повече от 4 седмици) на пациентите може да се предложи постоянно лечение по време на периодите на експозиция на алергена.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Деслоратадин Зентива 5 mg диспергиращи се в устата таблетки при деца на възраст до 12 години не са установени. Липсват данни.

Има ограничен опит от клинични изпитвания по отношение на ефикасността при приложението на деслоратадин при юноши от 12 до 17 години (вж. точки 4.8 и 5.1).

Начин на приложение

Перорално приложение

Дозата може да се приема със или без храна.



Блистерът се отваря внимателно непосредствено преди приема и дозата диспергираща се в устата таблетка се изважда, без да се раздробява. Дозата, диспергираща се в устата таблетка се поставя в устата, където се разтваря веднага. За преглъщане на лекарството не е необходима вода или друга течност. Дозата трябва да бъде приета веднага след отваряне на блистера.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1, както и към лоратадин.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При тежка бъбречна недостатъчност, Деслоратадин Зентива трябва да се прилага с повишено внимание.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

При клинични изпитвания на деслоратадин таблетки не са наблюдавани клинично значими лекарствени взаимодействия при съвместно приложение с еритромицин или кетоконазол (вж. точка 5.1)

При клинично-фармакологично изпитване на съвместен прием на деслоратадин таблетки и алкохол не са установени данни, че деслоратадин потенцира ефектите на алкохола, изявяващи се с нарушение на поведението (вж. точка 5.1).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на деслоратадин при бременни жени (по-малко от 300 случая на завършила бременност). Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти по отношение на репродуктивната токсичност (вж. точка 5.3). За предпочитане е, като предпазна мярка, да се избягва употребата на Деслоратадин Зентива по време на бременност.

Кърмене

Деслоратадин е открит у новородени/кърмачета, кърмени от жени, приемали лекарствения продукт. Ефектът на деслоратадин при новородени/кърмачета е неизвестен. Трябва да се вземе решение дали да се прекрати кърменето или да се спре терапията с Деслоратадин Зентива, като се има предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за майката.

Фертилитет

Липсват данни по отношение на мъжкия или женския фертилитет.

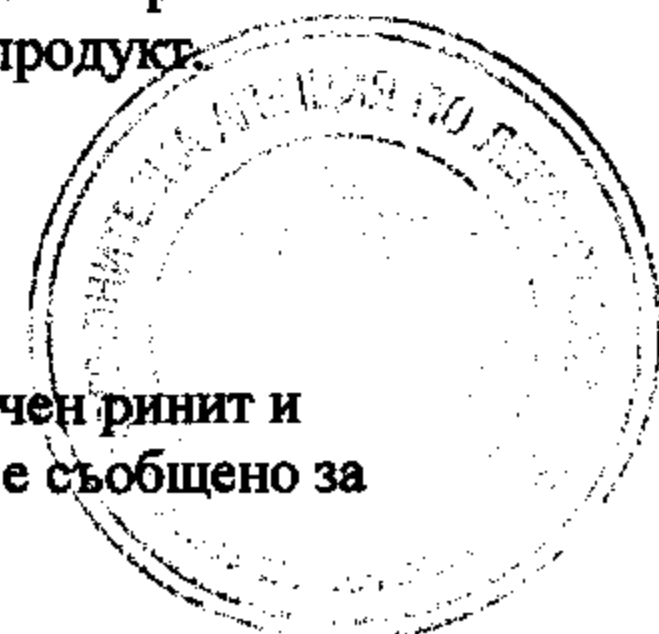
4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Деслоратадин Зентива не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини, в клинични проучвания. Пациентите трябва да бъдат информирани, че при повечето хора не се наблюдава сънливост. Въпреки това поради индивидуалната реакция на организма към всички лекарствени продукти, препоръчително е пациентите да се посъветват да не извършват дейности, изискващи умствена концентрация, като шофиране или работа с машини, докато не установят своята собствена реакция към лекарствения продукт.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

При клинични изпитвания при голям брой показания, включително алергичен ринит и хронична идиопатична уртикария, при препоръчваната дозировка от 5 mg, е съобщено за



нежелани ефекти от Деслоратадин Зентива таблетки с 3% повече от тези при пациентите, получаващи плацебо.

Най-честите нежелани реакции, докладвани в повече в сравнение с плацебо са: отпадналост (1,2%), сухота в устата (0,8%) и главоболие (0,6%). При клинично изпитване с 578 пациенти в юношеска възраст, на възраст от 12 до 17 години, най-честата нежелана реакция е главоболие; то се наблюдава при 5,9% от пациентите, лекувани с деслоратадин, и при 6,9% от пациентите, получаващи плацебо.

Табличен списък на нежеланите реакции

Други нежелани реакции, за които се съобщава много рядко по време на пост-маркетинговия период, са изброени в следващата таблица. Според честотата реакциите се определят като много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$) и много редки ($< 1/10\,000$).

Системо-органен клас	Честота	Нежелани реакции
Психични нарушения	Много редки	Халюцинации
Нарушения на нервната система	Много редки	Замаяност, сънливост, безсъние, психомоторна възбуда, гърчове
Сърдечни нарушения	Много редки	Тахикардия, сърцебиене
Стомашно-чревни нарушения	Много редки	Болка в корема, гадене, повръщане, диспептични оплаквания, диария
Хепато-билиарни нарушения	Много редки	Повишаване на чернодробните ензими, повишаване на билирубина, хепатит
Нарушения на мускуло-скелетната система и съединителната тъкан	Много редки	Миалгия
Общи нарушения	Много редки	Реакции на свръхчувствителност (като анафилактични реакции, ангиоедем, задух, сърбеж, обриви и уртикария)

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, Тел.: +35 928903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

В случай на предозиране се препоръчва стандартното поведение за почистване от нерезорбираната активна съставка. Препоръчва се симптоматично и поддържащо лечение. При клинично изпитване на различни дозови режими, при което са достигани дозировки от 45 mg деслоратадин (девет пъти по-високи от терапевтичната доза), не са установени клинично значими ефекти на предозиране.

Деслоратадин не се елиминира чрез хемодиализа. Не е известно дали се елиминира чрез перитонеална диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: други антихистамини за системна употреба
АТС код: R06A X27

Механизъм на действие

Деслоратадин е дълго действащ хистаминов антагонист със селективна периферна H1-рецепторна антагонистична активност, без седативно действие. След перорален прием, деслоратадин блокира селективно периферните хистаминови H1-рецептори, понеже не прониква в централната нервна система.

При *in vitro* изследвания деслоратадин е показал антиалергични свойства. Те включват инхибиране на освобождаване на проинфламаторни цитокини като IL-4, IL-6, IL-8 и IL-13 от човешките мастоцити и базофили, както и инхибиране на експресията на адхезионния протеин Р-селектин върху ендотелните клетки. Клиничното значение на тези наблюдения все още не е напълно изяснено.

Клинична ефикасност и безопасност

При две клинични изпитвания с еднократен прием, деслоратадин перорален лиофилизат е понесен добре, което е документирано чрез клинично-лабораторните изследвания, резултатите от физикалното изследване, жизнените показатели и ЕКГ-показателите. Освен това, деслоратадин диспергиращи се в устата таблетки са понесени добре и при клинично изпитване с многократен прием.

При клинично изпитване на различни дозови режими при юноши и възрастни, при което са достигнати дозировки от 20 mg деслоратадин дневно в продължение на 14 дни, не са установени статистически или клинично значими ефекти от страна на сърдечно-съдовата система. При клинично-фармакологично изпитване при възрастни и юноши, при което деслоратадин е прилаган в доза 45 mg дневно (девет пъти по-висока от терапевтичната доза) в продължение на 10 дни, не е наблюдавано удължаване на QTc-интервала.

При клинично изпитване с многократно приложение на съвместен прием с кетоконазол и еритромицин не са установени клинично значими промени в плазмената концентрация на деслоратадин.

Деслоратадин не прониква лесно в централната нервна система. При клинични изпитвания, при препоръчителната дневна доза 5 mg, в сравнение с плацебо не е наблюдавана по-висока честота на сънливост. При клинични изпитвания на деслоратадин в еднократна дневна доза 7,5 mg не са установени промени в психомоторното поведение. При изпитване на еднократна дневна доза деслоратадин 5 mg дневно при възрастни не са установени промени в стандартните показатели за поведение по време на полет, включително и засилване на субективното усещане за сънливост или за други дейности, свързани с полета.

При клинични фармакологични изпитвания на съвместен прием с алкохол не е установено повишаване на свързаното с алкохола разстройство в поведението или засилване на сънливостта. Не са установени значими разлики в резултатите от психомоторните тестове между групите, приемащи деслоратадин и тези, приемащи плацебо – както при прием на алкохол, така и без прием на алкохол.

При пациенти с алергичен ринит деслоратадин таблетки е ефективен по отношение облекчаване на симптомите – като кихане, сърбеж и секреция от носа, сърбеж и зачервяване на очите, сълзене, както и сърбеж на небцето. Деслоратадин Зентива таблетки ефикасно контролира симптомите в продължение на 24 часа. Ефикасността на Деслоратадин Зентива

таблетки не е демонстрирана категорично при клинични изпитвания с пациенти в юношеска възраст от 12 до 17 години.

Освен по утвърдената класификация на алергичния ринит като сезонен и целогодишен, в зависимост от продължителността на проява на симптомите той може да бъде класифициран и като интермитентен алергичен ринит и персистиращ алергичен ринит. Интермитентният алергичен ринит се дефинира като наличие на симптоми в продължение на по-малко от 4 дни седмично или в продължение на по-малко от 4 седмици. Персистиращият алергичен ринит се дефинира като наличие на симптоми в продължение на 4 или повече дни седмично и в продължение на повече от 4 седмици.

Деслоратадин ефикасно облекчава симптомите на сезонния алергичен ринит, както се вижда от общия скор от въпросника за качество на живот при риноконюнктивит. Най-голямо подобрене се наблюдава в разделите за практически проблеми и ограничаване на ежедневната дейност от симптомите.

Хроничната идиопатична уртикария е била проучена като клиничен модел на уртикариални състояния, тъй като независимо от етиологията, подлежащите патофизиологични механизми са сходни и защото включването на хронично болни пациенти в проспективни проучвания е по-лесно. Тъй като причинният фактор за всички уртикариални заболявания е освобождаването на хистамин, се очаква деслоратадин да е ефективен по отношение на облекчаване на симптомите и на други свързани с уртикария състояния, освен хроничната идиопатична уртикария, както се препоръчва в клиничните указания.

При две плацебо-контролирани 6-седмични изпитвания при пациенти с хронична идиопатична уртикария деслоратадин е бил ефикасен в облекчаването на сърбежа и намаляване на размера и броя на уртиките още в края на първия дозов интервал. При всяко едно от изпитванията ефектът се е поддържал през целия 24-часов дозов интервал. Както и при други изпитвания на антихистамини за хронична идиопатична уртикария, малък брой от пациентите, идентифицирани като неотговарящи на антихистамини, са били изключвани. Облекчаване на сърбежа с над 50% е наблюдавано при 55% от пациентите, лекувани с деслоратадин, в сравнение с 19% от пациентите, получили плацебо. Лечението с деслоратадин е намалило значително нарушението на ритъма на сън и бодърстване, измерено по четири-точкова скала, използвана за оценка на тези променливи.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

В плазмата деслоратадин може да бъде открит 30 минути след приема му. Деслоратадин има добра резорбция, като максимална плазмена концентрация се постига приблизително след 3 часа; терминалният полуживот е приблизително 27 часа. Степента на кумулиране на деслоратадина е в зависимост от неговия плазмен полуживот (27 часа) и еднократния дневен прием. Бионаличността на деслоратадин е пропорционална на дозата в интервала от 5 до 20 mg.

В серия от фармакокинетични и клинични изпитвания при 6% от изследваните хора е постигната по-висока концентрация на деслоратадин. Честотата на този фенотип на бавни метаболитори е по-голяма сред възрастни чернокожи, отколкото сред възрастни от кавказката раса (18% срещу 2%), но въпреки това при тях профилът на безопасност не се различава от този при общата популация.

При фармакокинетично изпитване с многократно приложение, проведено с таблетна форма при здрави възрастни доброволци, за 4 души е установено, че са бавни метаболитори на деслоратадин. При тях е установена приблизително 3 пъти по-висока C_{max} на седмия час, с полуживот на терминална фаза приблизително 89 часа.

Разпределение

Деслоратадин се свързва в умерена степен (83%-87%) с плазмените протеини. Няма данни за

клинично значимо кумулиране на активното вещество при еднократен дневен прием на 5 до 20 mg деслоратадин в продължение на 14 дни.

Биотрансформация

Ензимът, отговорен за метаболизирането на деслоратадин, все още не е идентифициран и следователно някои лекарствени взаимодействия с други лекарствени продукти не могат да бъдат изключени. Деслоратадин не инхибира CYP3A4 *in vivo*, а при *in vitro* изпитвания е показано, че лекарственият продукт не инхибира CYP2D6 и не е нито субстрат, нито инхибитор на Р-гликопротеина.

При кръстосано изпитване с еднократно приложение на деслоратадин 5 mg диспергиращи се в устата таблетки и деслоратадин 5 mg конвенционални таблетки или деслоратадин 5 mg перорален лиофилизат е установено, че лекарствените форми са биеквивалентни.

Елиминиране

Приемът на храна не променя AUC и C_{max} на деслоратадин перорален лиофилизат, но удължава T_{max} (времето за достигане на C_{max}) за деслоратадин от 2,5 до 4 часа и T_{max} за 3 – -ОН-деслоратадин от 4 до 6 часа. При отделно изпитване е установено, че приемът на сок от грейпфрут не е оказал влияние върху разпределението на деслоратадин. Водата не оказва влияние върху бионаличността на деслоратадин диспергиращи се в устата таблетки.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Деслоратадин е основният активен метаболит на лоратадин. Неклиничните изпитвания на деслоратадин и лоратадин са показали, че няма качествена и количествена разлика в профила на токсичност на деслоратадин и лоратадин при сравними нива на експозиция на деслоратадин.

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно приложение, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието. Общият анализ на предклиничните и клиничните изпитвания за локално дразнене на диспергиращите се в устата таблетки показва, че е малко вероятно лекарствената форма да носи риск от локално дразнене при клинично приложение. Липсата на карциногенен потенциал е демонстрирана при изпитвания на деслоратадин и лоратадин.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката:

микрокристална целулоза
повидон (К- стойност 22.5-27)
основен бутилметакрилатен съполимер
натриев лаурилсулфат
дибутилсебакат
силициев диоксид, колоиден, хидратиран
декстрати
микрокристална целулоза, силифицирана
железен оксид, червен (E172)
кроскармелоза натрий
сукралоза
Тути фрути (аромат)
магнезиев стеарат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.



6.3 Срок на годност

24 месеца.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25 °C. Да се съхранява в оригиналната опаковка.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Деслоратадин Зентива 5 mg таблетки, диспергиращи се в устата са опаковани в OPA/(OPA/Aluminium/PVC)/CC Kraft Paper/PET/Aluminium блистери от 10, 18, 20, 30, 50, 60, 90 и 100 дози. Блистерите са опаковани в картонени кутии.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Zentiva k.s.,
U Kabelovny 130,
Prague 10,
Dolní Měcholupy,
Чешка република

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20120166

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

19.03.2012

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Май 2014

