

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ДЕСАЛЕРГАН 0,5 mg/ml перорален разтвор

DESALLERGAN 0,5 mg/ml oral solution

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № 20180148
Разрешение № ВГ/МММ/61051
Одобрение № / 29-11-2022

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml перорален разтвор съдържа 0,5 mg деслоратадин (desloratadine).

Помощни вещества с известно действие: сорбитол 105 mg/ml.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Перорален разтвор.

Външен вид – бистър, безцветен разтвор с плодов аромат.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

ДЕСАЛЕРГАН е показан при възрастни, юноши и деца над 1 година за облекчаване на симптомите на:

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

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни и подрастващи (≥ 12 години)

Препоръчаната доза е 10 ml (5 mg) перорален разтвор еднократно дневно.

Педиатрична популация

Необходимо е да се има пред вид, че повечето случаи на ринит при деца на възраст под 2 години имат инфекциозна генеза (вж. точка 4.4), както и това, че липсват данни, които да обосновават приложението на деслоратадин при инфекциозен ринит.

Деца на възраст от 1 до 5 години: 2,5 ml (1,25 mg) перорален разтвор еднократно дневно.

Деца на възраст от 6 до 11 години: 5 ml (2,5 mg) перорален разтвор еднократно дневно.

Няма данни относно приложението на деслоратадин при деца на възраст под 1 година. Ефикасността и безопасността в тази възрастова група не са установени.

Налице е ограничен опит относно ефективността и употребата на деслоратадин при деца на възраст между 1 и 11 години и подрастващи на възраст 12 – 17 години (вж. точки 4.1 и 5.1).

Алергичен ринит с интермитентно протичане (наличие на симптоми в продължение на по-малко от 4 дни седмично или за по-малко от 4 седмици) трябва да се третира в съответствие с анамнезата на конкретния пациент, като лечението може да бъде прекратено след определяне на симптомите и да започне отново при тяхното рецидивирание.



При персистиращ алергичен ринит (наличие на симптоми за 4 или повече дни седмично и за повече от 4 седмици) е препоръчителен постоянен прием на продукта в целия период на експозиция с алергена.

Начин на приложение

Перорално приложение.

Продуктът може да се приема с или без храна.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към деслоратадин, лоратадин или към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Педиатрична популация

При деца под 2 годишна възраст, диагностицирането на алергичния ринит е трудно, особено неговото диференциране от другите форми на ринити. Необходимо е да влязат в съображение отсъствие на инфекция на горните дихателни пътища или структурни аномалии, както и да бъдат взети предвид анамнезата на пациента, както и данните от медицинския преглед и подходящи лабораторни и кожни тестове.

Приблизително 6% от възрастните и децата между 2 и 11-годишна възраст са фенотипно бавни метаболитори на деслоратадин и показват по-висока експозиция (вж. точка 5.2). Безопасността на деслоратадин при деца във възрастовата група 2-11 години, които са бавни метаболитори е аналогична при деца, които са нормални метаболитори. Ефектите на деслоратадин при бавни метаболитори не са изследвани при деца под 2 годишна възраст.

Деслоратадин трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с медицинска или фамилна анамнеза за гърчове и най-вече при малки деца, които са предразположени да развият нови гърчове по време на лечение с деслоратадин. Медицинските специалисти могат да обмислят преустановяване на деслоратадин при пациенти, които получават гърч по време на лечението.

Лица с бъбречна недостатъчност

При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност, деслоратадин трябва да се прилага с повишено внимание (вж. точка 5.2).

Други

Продуктът съдържа сорбитол 105 mg/ml. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза не трябва да приемат това лекарство.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са наблюдавани клинично релевантни взаимодействия в хода на клинични изпитвания с деслоратадин-съдържащи таблетки, в хода на които продуктът е прилаган едновременно с еритромицин или кетоконазол (вж. точка 5.1).

Педиатрична популация

Клинични изпитвания за установяване на потенциални лекарствени взаимодействия са провеждани при възрастни.

В хода на клинично изпитване, при едновременно приложение на деслоратадин-съдържащи таблетки и алкохол, не е установено потенциране на действието, свързано с поведението и други ефекти на алкохол (виж точка 5.1). Въпреки това, случаи на непоносимост към алкохол и интоксикация са докладвани по време на пост-маркетингови наблюдения.



поради което е необходимо повишено внимание при едновременно приложение на деслоратадин и алкохол.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Голям обем данни за бременни жени (за изхода на повече от 1 000 случая на бременност) не показват данни за фетална/неонатална токсичност на деслоратадин или потенциал за предизвикване на малформации. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). За предпочитане е, като предпазна мярка, да се избягва употребата на деслоратадин по време на бременност.

Кърмене

Деслоратадин е установен в новородени/кърмачета, кърмени от лекувани с продукта жени. Ефектът на деслоратадин при новородени/кърмачета не е известен. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови терапията с деслоратадин, като се вземат 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 не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

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 концентрация на вниманието, като шофиране или работа с машини, докато не установят своята собствена реакция към лекарствения продукт.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

В хода на клинични изпитвания при различни показания, включително алергичен ринит и хронична идиопатична уртикария, при препоръчителната дозировка от 5 mg дневно, съобщените нежелани реакции, свързани с прием на деслоратадин са с 3% повече от тези при пациентите, получаващи плацебо, като най-честите от тях са отпадналост (1,2%), сухота в устата (0,8%) и главоболие (0,6%).

Възможни са следните нежелани лекарствени реакции:

MedDRA SOC	Нежелана лекарствена реакция
<u>Психични нарушения</u>	Халюцинации
<u>Нарушения на нервната система</u>	Главоболие Замаяност, сънливост, безсъние, психомоторна хиперреактивност, гърчове
<u>Сърдечни нарушения</u>	Тахикардия, сърцебиене Удължаване на QT интервала
<u>Стомашно-чревни нарушения</u>	Сухота в устата Болка в корема, гадене, повръщане, диспепсия, диария



<u>Хепато-билиарни нарушения</u>	Повишаване на чернодробните ензими, повишаване на билирубина, хепатит
С неизвестна честота	Жълтеница
<u>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</u>	Миалгия
<u>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</u>	Реакции на свръхчувствителност (анафилаксия, ангиоедем, задух, сърбеж, обрив и уртикария)

Педиатрична популация

В хода на клинични изпитвания при педиатрични пациенти, деслоратадин-съдържащ сироп е приложен общо при 246 деца на възраст от 6 месеца до 11 години. Общият профил на нежеланите събития при децата във възрастовата група 2 – 11 години е била сходна между групите, третирани с деслоратадин и плацебо.

При клинично изпитване, включващо 578 пациенти в юношеска възраст от 12 до 17 години, най-честата наблюдавана нежелана реакция е главоболието, което е наблюдавано при 5,9 % от пациентите, лекувани с деслоратадин, и при 6,9 % от пациентите, получавали плацебо.

Други нежелани лекарствени реакции с неизвестна честота, съобщени по време на постмаркетинговия период при педиатрични пациенти, включват удължаване на QT интервала, аритмия и брадикардия.

При бебета и малки деца на възраст 6 – 23 месеца, най-често докладваната нежелана реакция в сравнение с плацебо е диария (3,7 %), треска (2,3 %) и безсъние (2,3 %). В друго допълнително изследване, не са били наблюдавани нежелани събития при деца на възраст 6 – 11 години след приложение на единична доза от 2,5 mg деслоратадин, приложен под формата на перорален разтвор.

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.: + 359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9. Предозиране

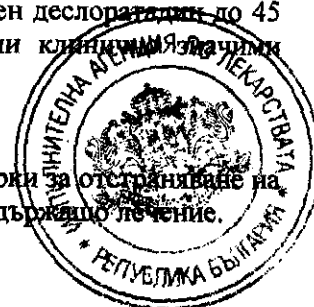
Профилът на нежеланите събития, свързани с предозиране, на базата на данни от постмаркетингови наблюдения, е подобен на този, след приложение на терапевтични дози, но степената на въздействието може да бъде по-висока.

Симптоми

При клинично изпитване с многократно прилагане, при което е приложен деслоратадин до 45 mg (девет пъти надвишаващи терапевтичната доза), не са установени клинично значими ефекти.

Лечение

В случай на предозиране е необходимо да се предприемат стандартни мерки за отстраняване на нерезорбираното активно вещество. Препоръчва се симптоматично и поддържащо лечение.



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

Педиатрична популация

Профилът на нежеланите събития, свързани с предозиране, наблюдаван по време на постмаркетингова употреба е подобен на този, наблюдаван при терапевтични дози, като степента на въздействие може да бъде по-висока.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антихистамини - H₁-антагонисти
АТС Код: R06AX27

Механизъм на действие

Деслоратадин е дълго действащ хистаминов антагонист със селективна периферна H₁-рецепторна антагонистична активност. Не оказва седативно действие. Блокира селективно периферните хистаминови H₁-рецептори, тъй като не прониква в централната нервна система.

В условията на *in vitro* изследвания е показал антиалергични свойства, които са свързани с инхибиране на освобождаване на проинфламаторни цитокини като IL-4, IL-6, IL-8 и IL-13 от човешките мастоцити/базофили, както и инхибиране на експресията на адхезионната молекула P-селектин върху ендотелните клетки.

Клинична ефикасност и безопасност

При клинично изпитване с многократно прилагане на деслоратадин в дневна доза до 20 mg в продължение на 14 дни, не са установени статистически или клинично значими ефекти от страна на сърдечно-съдовата система. В друго клинично изпитване, при което деслоратадин е прилаган в доза 45 mg дневно (девет пъти по-висока от терапевтичната доза) не е наблюдавано удължаване на QTc интервала.

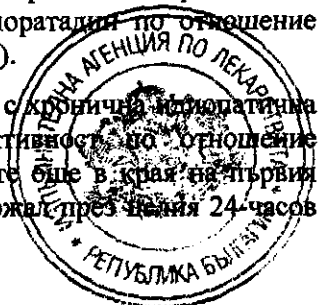
Деслоратадин не прониква лесно в централната нервна система. При контролирани клинични изпитвания, при препоръчителната дневна доза 5 mg за възрастни и юноши, в сравнение с плацебо не е наблюдавана сънливост с по-висока честота. При клинични изпитвания на деслоратадин в еднократна дневна доза 7,5 mg не са установени промени в психомоторното поведение. При изпитване на еднократна дневна доза 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 клинични изпитвания за взаимодействия с многократно приложение съвместно с кетоназол и еритромицин не са установени клинично значими промени в плазмената концентрация на деслоратадин.

При пациенти с алергичен ринит деслоратадин е оценен като ефективно средство по отношение облекчаване на симптомите като кихане, сърбеж и секреция от носа, сърбеж и зачервяване на очите, съзене, както и сърбеж на небцето. Ефективността на деслоратадин по отношение контрола на посочените клинични симптоми е продължителна (24 часа).

При две плацебо-контролирани 6-седмични изпитвания при пациенти с хронична идиопатична уртикария деслоратадин е демонстрирал висока клинична ефективност по отношение облекчаване 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. 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 четириточкова скала, използвана за оценка на тези променливи.

Педиатрична популация

Ефикасността на деслоратадин-съдържащи таблетки не е демонстрирана категорично в клинични изпитвания с пациенти в юношеска възраст от 12 до 17 години.

Ефективността на деслоратадин, приложен под формата на перорален разтвор не е била изследвана в отделни педиатрични изпитвания. Въпреки това безопасността на деслоратадин сироп, който съдържа същата концентрация като деслоратадин перорален разтвор е демонстрирана в три педиатрични изпитвания.

Деца на възраст от 1 до 11 години, подходящи за антихистаминова терапия, са получили дневна доза деслоратадин от 1,25 mg (на възраст от 1 до 5 години) или 2,5 mg (на възраст от 6 до 11 години). Лечението е понесено добре, както е документирано на базата на данните от проведените клинично-лабораторни изследвания, извършеното проследяване на витални показатели, данните от ЕКГ записи, вкл. QT-интервала. Когато деслоратадин се прилага в препоръчаните дози, плазмените концентрации (вж. точка 5,2) са сравними при педиатричната и възрастна популация. Поради това, че ходът на алергичния ринит/хроничната идиопатична уртикария и профилът на деслоратадин са подобни при възрастни и деца, данните за ефикасност на продукта при възрастни могат да бъдат екстраполирани при педиатричната популация.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Плазмени концентрации на деслоратадин могат да бъдат установени в рамките на 30 минути след приложението при възрастни и подрастващи. Деслоратадин се резорбира добре, като максимални плазмените концентрации се достигат средно 3 часа след приема; терминалната фаза на плазмения полуживот е приблизително 27 часа. Степента на кумулация на деслоратадин е в съответствие с плазмения полуживот (приблизително 27 часа) еднократното дневно приложение. Бионаличността е дозо-пропорционална в дозовия диапазон 5 mg - 20 mg.

В поредица фармакокинетични и клинични изпитвания, при 6 % от участниците се достигат по-високи от обичайните плазмени концентрации. Разпространението на фенотипа на бавните метаболитизатори е сравним при възрастната (6 %) и педиатрична популация във възрастова граница 2 – 11 години (6 %), а е по-голямо при афро-американската субпопулация (18 % възрастни, 16 % деца) в сравнение с кавказката раса (2 % възрастни, 3 % деца) и при двете възрастови популации.

Във фармакокинетично изпитване при многократно приложение на деслоратадин-съдържащи таблетки при здрави възрастни индивиди, четирима участника са идентифицирани като бавни метаболитизатори на деслоратадин. При тези лица, стойностите на C_{max} са около 3-пъти по-високи средно на 7^{ми} час след приема, като терминалната фаза на плазмения полуживот достига 89 часа.

Подобни фармакокинетични показатели са установени при фармакокинетично клинично изпитване след многократно дозиране с деслоратадин-съдържащ сироп при деца бавни метаболитизатори на възраст 2 – 11 години с доказан алергичен ринит. Експозицията с деслоратадин (AUC) е била около 6-пъти по-висока, а стойностите на C_{max} около 3 до 4 пъти по-високи на 3-6-ти час след приема, като терминалната фаза на плазмения полуживот е била приблизително 120 часа. Експозицията е сходна при възрастни и деца бавни метаболитизатори, третирани с дози в съответствие с възрастта. Общият профил на безопасност на тези лица не се различава от общата популация. Ефектите на деслоратадин при бавни метаболитизатори на възраст < 2 години не са изследвани.



В отделно изпитване, след приложение на еднократна доза в препоръчвания дозов диапазон, при педиатрични пациенти са установени сравними стойности на AUC и C_{max} за деслоратадин с тези при възрастни, приели доза, съдържаща 5 mg деслоратадин под формата на сироп.

Разпределение

Деслоратадин се свързва с плазмените протеини в умерена степен (83 % - 87 %). Няма доказателства за клинично релевантно кумулиране на деслоратадин при възрастни и подрастващи след еднократно приложение (5 mg до 20 mg) в продължение на 14 дни.

В кръстосано изпитване, след прилагане на еднократна доза деслоратадин, е установено, че таблетките и сиропа са биоеквивалентни.

Биотрансформация

До момента не са идентифицирани ензимите, отговорни за биотрансформацията на деслоратадин, поради което някои лекарствени взаимодействия с други лекарствени продукти не могат да бъдат изключени напълно. Деслоратадин не инхибира CYP3A4 свързаните ензими, като *in vivo* и *in vitro* изследвания показват, че деслоратадин не инхибира CYP2D6, както също така не е субстрат, нито инхибитор на P-гликопротеин.

Елиминиране

В клинично изпитване след приложение на доза от 7,5 mg деслоратадин, не е установен ефект на храна (високо маслена, високо калорична закуска) върху диспозицията на деслоратадин. В друго изпитване е установено, че сок от грейпфрут не оказва ефект върху разпределението на деслоратадин.

Пациенти с бъбречни нарушения

Фармакокинетиката на деслоратадин при пациенти с хронична бъбречна недостатъчност (ХБН) е сравнена с фармакокинетичното поведение на деслоратадин при здрави лица в едно изпитване след приложение на еднократна доза и в друго изпитване след многократно дозиране. Експозицията на деслоратадин след еднократно дозиране е приблизително 2 – 2,5 пъти по-голяма при лицата с лека до умерена и тежка ХБН, съответно със здравите индивиди. В клиничното изпитване с многократно дозиране, равновесно състояние се достига след ден 11 и в сравнение със здравите индивиди експозицията на деслоратадин е била ~1,5-пъти по-голяма при индивидите с лека до умерена ХБН и ~2,5-пъти по-голяма при лицата с тежка ХБН. В двете изпитвания, промените в експозицията (AUC и C_{max}) на деслоратадин и 3-хидроксидеслоратадин не са клинично релевантни.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Деслоратадин е основен активен метаболит на лоратадин. Неклинични изпитвания с деслоратадин и лоратадин демонстрират, че няма качествени и количествени разлики в токсикологичния профил деслоратадин и лоратадин при сравними нива експозиция на деслоратадин.

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно приложение, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието. Липсата на карциногенен потенциал е демонстрирана при изпитвания на деслоратадин и лоратадин.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Сорбитол, течен (некристализиращ) (E420)
Пропиленгликол (E1520)
Сукралоза (E955)
Хипромелоза 2910 (E464)
Натриев цитрат (E331)



Лимонена киселина, безводна (E330)
Аромат тути-фрути (смес на ароматни вещества и пропиленгликол)
Динатриев едетат
Пречистена вода

6.2. Несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

3 години.

Срок на годност след първо отваряне на бутилката – 3 месеца.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка при температура под 25°С.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

120 ml перорален разтвор в тъмни стъклени бутилки.

Една бутилка с мерителна чашка, поставена върху капачката, поставени в картонена кутия.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ДАНСОН-БГ ООД
ул. "Отец Паисий" № 26
2400 гр. Радомир
България
тел.: 024519300
e-mail: office@danhson.com

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен № 20180148.

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

Дата на първо разрешаване: 21.06.2018.

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

ноември, 2022

