

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20120267
Разрешение №	18850 / 20.07.2012
Одобрение №	/

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Деслоратадин Алвоген 0,5 mg/ml перорален разтвор
Desloratadine Alvogen 0.5 mg/ml oral solution

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml перорален разтвор съдържа 0,5 mg деслоратадин.

Помощни вещества с известен ефект: 105 mg/ml сорбитол.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Перорален разтвор
Бистър, безцветен разтвор с плодов аромат

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Деслоратадин Алвоген е показан за облекчаване на симптоми, свързани с:

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

4.2 Дозировка и начин на приложение

Деслоратадин Алвоген перорален разтвор може да се приема независимо от храненето за облекчаване на симптоми, свързани с алергичен ринит (включително интермитентен и персистиращ алергичен ринит) и уртикария (вж. точка 5.1).

Предписващият лекар трябва да бъде наясно, че повечето случаи на ринит под 2-годишна възраст са от инфекциозен произход (вж. точка 4.4) и няма данни в подкрепа на лечението на инфекциозен ринит с Деслоратадин Алвоген перорален разтвор.

Дозировка

Възрастни и юноши (12 или повече години): 10 ml (5 mg) перорален разтвор веднъж дневно.

Педиатрична популация

Деца от 1 до 5 години: 2,5 ml (1.25 mg) перорален разтвор веднъж дневно.

Деца от 6 до 11 години: 5 ml (2.5 mg) перорален разтвор веднъж дневно.

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



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 от историята на заболяването на пациента, като лечението може да се прекъсне след овладяване на симптомите и да се възобнови при тяхното повторно появяване.

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

Начин на приложение

Дозата може да се приема независимо от храненето.

4.3 Противопоказания

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

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Педиатрична популация

Ефикасността и безопасността на Деслоратадин Алвоген перорален разтвор при деца на възраст под 1 година не е установена.

При деца под 2-годишна възраст диагнозата алергичен ринит се отдиференцира много трудно от други форми на ринит. Трябва да се вземат предвид отсъствието на инфекция на горните дихателни пътища или структурни аномалии, както и анамнезата, физикалните изследвания и съответни лабораторни и кожни тестове.

Приблизително 6 % от възрастните и децата от 2 до 11 години са с бавни метаболитори на деслоратадина и показват по-висока експозиция (вж. точка 5.2). Безопасността на деслоратадин при деца от 2 до 11-годишна възраст, които са бавни метаболитори, е същата като при деца, които са нормални метаболитори.

Ефектите на деслоратадин при бавни метаболитори < 2-годишна възраст не са изучени.

В случай на тежка бъбречна недостатъчност Деслоратадин Алвоген перорален разтвор трябва да се прилага с внимание (вж. точка 5.2).

Лекарственият продукт съдържа сорбитол; затова пациенти с редки наследствени проблеми като непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция или захарозо-изомалтазна недостатъчност не трябва да приемат това лекарство.

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 кетоназол (вж. точка 5.1).



При клинично-фармакологично изпитване на съвместния прием на деслоратадин таблетки и алкохол, деслоратадин не потенцира ефектите на алкохола, изявяващи се с разстройство в поведението (вж. точка 5.1).

Ензимът, отговорен за метаболизирането на деслоратадин все още не е установен и поради това взаимодействия с други лекарствени продукти не могат да бъдат напълно изключени. Деслоратадин не инхибира CYP3A4 *in vivo*, *in vitro* изследванията показват, че лекарственият продукт не инхибира CYP2D6 и не е нито субстрат, нито инхибитор на Р-гликопротеина.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Деслоратадин не е тератогенен при изпитвания върху животни. Безопасната употреба на този продукт по време на бременност не е установена. Поради това не се препоръчва употребата на Деслоратадин Алвоген по време на бременност.

Кърмене

Деслоратадин се излъчва в кърмата и поради това употребата на Деслоратадин Алвоген при кърмачки не се препоръчва.

Фертилитет

Няма данни за фертилитет.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

При клинични изпитвания за оценка на въздействието върху способността за шофиране, не се установява нарушение в способността за шофиране при пациенти, приемащи деслоратадин. Въпреки това пациентите трябва да бъдат информирани, че много рядко при някои хора се наблюдава сънливост, която може да повлияе способността им за шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Педиатрична популация

В клинични изпитвания при педиатрична популация деслоратадин сироп се прилага общо на 246 деца на възраст от 6 месеца до 11 години. Общата честота на нежеланите ефекти при деца от 2 до 11-годишна възраст е подобна за групата, приела деслоратадин и групата, приела плацебо. При кърмачета и малки деца на възраст от 6 до 23 месеца най-често съобщаваните нежелани събития в повече, в сравнение с плацебо, са диария (3.7%), висока температура (2.3%) и безсъние (2.3%). При допълнително проучване след прием на еднократна доза от 2.5 mg деслоратадин перорален разтвор при деца от 6 до 11-годишна възраст не са наблюдавани никакви нежелани събития.

В клинични изпитвания, включващи възрастни и юноши, при препоръчителната доза и при редица показания, включително алергичен ринит и хронична идиопатична уртикария, съобщаваните нежелани ефекти на деслоратадин при пациентите са с 3% повече, в сравнение с плацебо. Най-честите нежелани събития, докладвани в повече, в сравнение с плацебо са: умора (1.2%), сухота в устата (0.8%) и главоболие (0.6%).



Други нежелани ефекти, съобщавани много рядко по време на постмаркетинговия период, са:

Психични нарушения: халюцинации.

Нарушения на нервната система: замаяност, сънливост, безсъние, психомоторна възбуда, гърчове.

Сърдечни нарушения: тахикардия, сърцебиене.

Стомашно-чревни нарушения: болка в корема, гадене, повръщане, диспепсия, диария.

Хепато-билиарни нарушения: повишаване на чернодробните ензими, повишаване на билирубина, хепатит.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан: миалгия.

Общи нарушения: реакции на свръхчувствителност (като анафилаксия, ангиодем, задух, сърбеж, обрив и уртикария).

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 възрастни юноши, при което са достигнати 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: антихистамини – H1 антагонист, АТС-код: R06A X27

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

Деслоратадин е показал антиалергични свойства при изследвания *in vitro*. Те включват инхибиране на освобождаването на проинфламаторни цитокини като IL-4, IL-6, IL-8 и IL-13 от човешките мастоцити и базофили, както и инхибиране на експресията на адхезионната молекула Р-селектин върху ендотелните клетки. Клиничната релевантност на тези изследвания все още не е потвърдена.



Ефикасността на Деслоратадин Алвоген перорален разтвор не е изследвана в отделни педиатрични проучвания. Въпреки това безопасността на Деслоратадин Алвоген сироп, който съдържа същата концентрация деслоратадин, е демонстрирана в три педиатрични изпитвания. Деца на възраст от 1 до 11 години, кандидати за антихистаминова терапия, получават 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 се понася добре, както е документирано от клинично-лабораторните тестове, жизнените показатели, данните от ЕКГ, вкл. QT интервала. Когато се прилага в препоръчителните дози, плазмените концентрации на деслоратадин (вж. точка 5.2) са сравними при педиатрични и възрастни популации. Поради това, тъй като ходът на алергичния ринит/хроничната идиопатична уртикария и профилът на деслоратадин са подобни при възрастни и деца, данните за ефикасност на деслоратадин при възрастни могат да се екстраполират при педиатричната популация.

При клинично изпитване на различни дозови режими при възрастни и юноши, при което са достигнати дозировки до 20 mg деслоратадин дневно в продължение на 14 дни, не са наблюдавани 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 от 45mg дневно (девет пъти по-висока от терапевтичната доза) в продължение на 10 дни, не е наблюдавано удължаване на QT интервала.

Деслоратадин не прониква лесно в централната нервна система. При контролирани клинични изпитвания при препоръчителната дневна доза от 5 mg за възрастни и юноши, не е наблюдавана по-висока честота на сънливост в сравнение с плацебо. При клинични изпитвания на деслоратадин таблетки от 7.5 mg, прилаган в еднократна дневна доза на възрастни и юноши не са установени промени в психомоторното поведение. При изпитване на еднократна дневна доза деслоратадин от 5 mg 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 клинично изпитване с многократно приложение на съвместен прием с кетоконазол и еритромицин не са установени клинично значими промени в плазмената концентрация на деслоратадин.

Ефикасността на Деслоратадин Алвоген сироп не е изследвана в педиатрични изпитвания при деца под 12-годишна възраст.

При юноши и възрастни пациенти с алергичен ринит деслоратадин таблетки е ефикасен за облекчаване на симптоми като кихане, секреция от носа и сърбеж, както и при сърбеж, съзене и зачервяване на очите и сърбеж на небцето. Деслоратадин ефикасно овладява симптомите за 24 часа. Ефикасността на деслоратадин таблетки не е ясно демонстрирана при клинични изпитвания с пациенти в юношеска възраст от 12 до 17 години.

Освен по утвърдените класификации на алергичния ринит като сезонен и целогодишен, в зависимост от продължителността 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 таблетки ефикасно облекчава тежестта на сезонния алергичен ринит, както се вижда от общия резултат от въпросника за качество на живот при риноконюнктивит. Най-голямо подобрене се наблюдава в разделите за практически проблеми и ограничаване на ежедневната дейност вследствие на симптомите.

Хроничната идиопатична уртикария е била проучена като клиничен модел за уртикариални състояния, тъй като независимо от етиологията подлежащата патофизиология е сходна 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 при облекчаване на сърбежа и намаляване размера и броя на уртиките 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 антихистамин за хронична идиопатична уртикария, малък брой от пациентите, идентифицирани като неотговарящи на антихистамини, са били изключвани. Облекчаване на сърбежа над 50% е наблюдавано при 55% от пациентите, лекувани с деслоратадин, в сравнение с 19% от пациентите, получавали плацебо. Лечението с деслоратадин е намалило значително нарушението на ритъма сън и бодърстване, измерено по 4-точковата скала, използвана за оценка на тези променливи.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

В плазмата деслоратадин може да бъде открит до 30 мин след приемането му при възрастни и юноши.

Деслоратадин се резорбира добре, като максимална плазмена концентрация се достига приблизително след 3 часа.

В отделни изпитвания на еднократни дози и при препоръчителните дози педиатричните пациенти имат сравними AUC и стойности на C_{max} на деслоратадин с тези при възрастни, получавали доза от 5 mg деслоратадин сироп.

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 (5 mg до 20 mg) при възрастни и юноши в продължение на 14 дни.

Биотрансформация

Ензимът, отговорен за метаболизирането на деслоратадин все още не е установен и поради това взаимодействия с други лекарствени продукти не могат да бъдат напълно изключени. Деслоратадин не инхибира CYP3A4 *in vivo*, *in vitro* изследванията показват, че



лекарственият продукт не инхибира CYP2D6 и не е нито субстрат, нито инхибитор на P-гликопротеина.

При изпитване на единична доза от 7.5 mg деслоратадин не е установена зависимост на разпределението на делоратадин от вида на храната (богата на мазнини висококалорична закуска). При друго изпитване приемът на сок от грейпфрут не е оказал влияние върху разпределението на деслоратадин.

Елиминирание

Полуживотът на терминалната фаза е приблизително 27 часа. Степента на кумулиране на деслоратадин е в съответствие с неговия плазмен полуживот (приблизително 27 часа) и еднократния дневен прием.

При редица фармакокинетични и клинични изпитвания при 6 % от пациентите е постигната по-висока концентрация на деслоратадин. Преобладаването на този фенотип бавни метаболитори е сравнимо при възрастни (6%) и педиатрични пациенти от 2 до 11 години (6%) и е по-застъпено сред чернокожи (18% възрастни и 16% деца), отколкото при бялата раса (2% възрастни и 3% деца) в двете популации.

При фармакокинетично изпитване с многократно приложение, проведено с таблетна форма при възрастни здрави доброволци, за четирима е установено, че са бавни метаболитори на деслоратадин. При тях е установена приблизително 3 пъти по-висока Стах концентрация за около 7 часа с полуживот на терминалната фаза от приблизително 89 часа.

Подобни фармакокинетични параметри са наблюдавани при фармакокинетично изпитване с многократно приложение, проведено със сиропна форма, при педиатрични пациенти на възраст от 2 до 11 години с диагноза алергичен ринит, които са бавни метаболитори. Експозицията (AUC) към деслоратадин е била около 6 пъти по-висока, а Стах е около 3 до 4 пъти по-висока за 3-6 часа с полуживот на терминалната фаза от приблизително 120 часа.

Експозицията е еднаква при възрастни и деца бавни метаболитори, когато се третират с дози, съобразени с тяхната възраст. Профилът на безопасност за тези пациенти не се различава от този на общата популация. Влиянието на деслоратадин при бавни метаболитори < 2-годишна възраст не е изследвано.

Линейност/нелинейност

Бионаличността на деслоратадин е пропорционална на дозата в обхвата от 5 mg до 20 mg.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Деслоратадин е основният активен метаболит на лоратадин. Неклинични 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 към деслоратадин.

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ



6.1 Списък на помощните вещества

Натриев цитрат
Сукралоза
Безводна лимонена киселина
Сорбитол
Пропилен гликол
Хипромелоза
Аромат тути-фрути
Пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

24 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение. Да се съхранява в оригиналната първична опаковка.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Деслоратадин Алвоген перорален разтвор се доставя в тип III стъклени бутилки с кехлибарен цвят, затворени с пластмасова защитена от деца (C/R) капачка на винт (от полипропилен или полиетиленово тяло) с трислойно полиетиленово уплътнение. Опаковките от 30 ml, 50 ml, 60 ml, 100 ml, 120 ml and 150 ml са снабдени с мерителна лъжичка или мерителна спринцовка. Опаковки от 225 ml и 300 ml са снабдени с мерителна лъжица.

Мерителната спринцовка е така градуирана, че да доставя дози от 2.5 ml и 5 ml. Мерителната лъжица е с капацитет от 2.5 ml и 5 ml.

30 ml, 50 ml, 60 ml, 100 ml, 120 ml, 150 ml, 225 ml, 300 ml перорален разтвор

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални условия на изхвърляне

Всеки неупотребен лекарствен продукт или отпадъчен материал трябва да се изхвърли в съответствие с местните разпоредби.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Alvogen IPCo S.ar.l
5, rue Heienhaff, L-1736 Senningerberg
Люксембург



8. **НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

Дата на първо разрешение: {DD месец ГТТГ}

Дата на последно подновяване: {DD месец ГТТГ}

10. **ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

{ММ/ГТТГГ}

