

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Деслоратадин Зентива 0,5mg/ml mg перорален разтвор
Desloratadin Zentiva 0.5mg/ml oral solution

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки милилитър от пероралния разтвор съдържа 0,5 mg деслоратадин (*desloratadine*).
Помощни вещества с известно действие: този лекарствен продукт съдържа 103 mg/ml сорбитол (E420).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Перорален разтвор

Деслоратадин Зентива 0,5mg/ml mg перорален разтвор е бистър, безцветен разтвор, без чужди примеси.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Деслоратадин Зентива 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 Зентива се приема за облекчаване на симптомите на алергичен ринит (включително на интермитентен и персистиращ алергичен ринит) и уртикария, независимо от приема на храна (вж. точка 5.1).

Предписващият лекар трябва да знае, че в повечето случаи ринитите при деца под 2-годишна възраст са инфекциозни (вж. точка 4.4) и че няма данни в подкрепа на лечението на инфекциозни ринити с Деслоратадин Зентива.

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

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

Възрастни и юноши (на възраст 12 и повече години): 10 ml (5 mg) Деслоратадин Зентива перорален разтвор веднъж дневно.

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).

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 рецидивирването 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.

4.3 Противопоказания

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № 20/20165
Разрешение № 11-17229/19.03.2012
Одобрение № /



Свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества, както и към лоратадин.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Липсват достатъчно данни за ефикасността и безопасността на деслоратадин перорален разтвор при деца под 1-годишна възраст.

При деца под 2-годишна възраст е особено трудно да се различи алергичният ринит от други ринити. Трябва да се вземат предвид липсата на инфекция на горните дихателни пътища или структурни аномалии, анамнезата, статусът, подходящите лабораторни изследвания и кожно-алергични проби.

Около 6% от възрастните и децата на възраст от 2 до 11 години фенотипно са бавни метаболизатори на деслоратадина и показват по-висока експозиция (вж. точка 5.2).

Безопасността на деслоратадин при деца на възраст от 2 до 11 години, които са бавни метаболизатори, е същата като при деца, които са нормални метаболизатори.

Ефектите на деслоратадин при бавни метаболизатори на възраст под 2 години не са достатъчно добре проучени.

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

Лекарствената форма съдържа сорбитол и поради това пациенти с редки наследствени проблеми като непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция или захарозо-изомалтазна ензимна недостатъчност, не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

При клинични изпитвания на деслоратадин 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 и алкохол не са установени данни, че деслоратадин потенцира ефектите на алкохола, изявяващи се с разстройство в поведението. (вж. точка 5.1).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

При изпитвания на деслоратадин върху животни не са установени данни за тератогенност.

Няма данни за безопасността на лекарствения продукт по време на бременност. Поради това не се препоръчва приемът на Деслоратадин Зентива по време на бременност.

Деслоратадин се излъчва в кърмата и поради това приемът на Деслоратадин Зентива от кърмачки не се препоръчва.

4.5 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

При клинични изпитвания за оценка на въздействието върху способността за шофиране не са установени данни, че Деслоратадин Зентива повлиява способността за шофиране и работа с машини. Въпреки това, пациентите трябва да бъдат предупреждавани, че макар и много рядко, при някои хора се наблюдава сънливост, която може да се отрази върху способността им за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

При клинични изпитвания при педиатрична популация деслоратадин под формата на сироп е даван на общо 246 деца на възраст от 6 месеца до 11 години. Общата честота на нежеланите събития при деца от 2 до 11 години е била сходна между групата, получила деслоратадин и групата, получила плацебо. При бебета и малки деца на възраст от 6 до 23 месеца, най-честите нежелани събития, докладвани в повече в сравнение с плацебо са: диария (3,7%), повишаване на температурата (2,3%) и безсъние (2,3%). При друго изпитване след прием на еднократна доза деслоратадин 2,5 mg под формата на перорален разтвор, при деца на възраст от 6 до 11 години не са наблюдавани нежелани реакции.



При клинични изпитвания при възрастни и юноши при голям брой показания, включително алергичен ринит и хронична идиопатична уртикария, при препоръчаната дозировка от 5 mg дневно, е съобщено за нежелани ефекти от деслоратадин с 3% повече от тези при пациентите, получаващи плацебо. Най-честите нежелани събития, докладвани в повече, в сравнение с плацебо са: отпадналост (1,2%), сухота в устата (0,8%) и главоболие (0,6%).

Останалите нежелани ефекти, за които се съобщава изключително рядко по време на постмаркетинговия период, са изброени в следващата таблица.

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, диспептични оплаквания, 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 анафилактични реакции, ангиоедем, задух, сърбеж, обриви 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 което са достигани дозировки от 45 mg (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

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 адхезионната протеин молекула Р-селектин върху ендотелните клетки. Клиничното значение на тези наблюдения все още не е напълно изяснено.

Ефикасността на Деслоратадин Зентива перорален разтвор не е проучвана в специални изпитвания при деца. Все пак, безопасността на деслоратадин сироп, който съдържа деслоратадин в същата концентрация, е показана при три изпитвания при деца. Деца на възраст от 1 до 11 години, показани за антихистаминова терапия, получавали дневна доза деслоратадин 1,25 mg (при деца от 1 до 5 години) или 2,5 mg (при деца от 6 до 11 години). Лечението е



понесено добре, което е документирано чрез клинично-лабораторните изследвания, жизнените показатели и ЕКГ-показателите, включително QTc-интервала. При прием в препоръчаната доза плазмените концентрации на деслоратадин (вж. точка 5.2) са били сравними при деца и възрастни. Така, след като ходът на алергичния ринит и хроничната идиопатична уртикария и профилът на деслоратадин са сходни при деца и възрастни, данните за ефикасността на деслоратадин при възрастни може да се екстраполира и за педиатричната популация. При клинично изпитване на различни дозови режими при юноши и възрастни, при което са достигнати дозировки от 20 mg 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 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 по-висока честота на сънливост. При клинични изпитвания на деслоратадин в еднократна дневна доза 7,5 mg при възрастни и юноши, не повлиява 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 други свързани полет показатели.

При клинични фармакологични изпитвания на съвместен прием с алкохол при възрастни 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 кетоназол и еритромицин не са установени клинично значими промени в плазмената концентрация на деслоратадин.

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

При възрастни и юноши с алергичен ринит деслоратадин таблетки са ефикасни по отношение облекчаване на симптомите – като кихане, сърбеж и секреция от носа, сърбеж и зачервяване на очите, сълзене, както и сърбеж на небцето. Деслоратадин ефикасно контролира симптомите в продължение на 24 часа. Ефикасността на деслоратадин 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 таблетки 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 полезно. 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 хроничната 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

При възрастни и юноши деслоратадин може да бъде открит в плазмата 30 минути след приема му. Деслоратадин има добра резорбция, като максимална плазмена концентрация се постига приблизително след 3 часа. Полуживотът на терминалната фаза е приблизително 27 часа. Степента на кумулиране на деслоратадина е в зависимост от неговия плазмен полуживот (приблизително 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 пациентите е постигната по-висока плазмена концентрация на деслоратадин. Процентът на пациенти с фенотип на бавни метаболитори е бил сравним при възрастни (6%) и при деца на възраст от 2 до 11 години (6%), като по-голям е бил процентът сред чернокожи (18% от възрастните и 16% от децата), отколкото при хора от кавказката раса (2% от възрастните и 3% от децата).

При фармакокинетично изпитване с многократно приложение, проведено с таблетна форма при здрави възрастни хора, четири от участниците са били бавни метаболитори на деслоратадин. При тях е установена 3 пъти по-висока максимална плазмена концентрация (C_{max}) на седмия час с полуживот на терминална фаза приблизително 89 часа.

Подобни фармакокинетични параметри са наблюдавани при фармакокинетично изпитване с многократно приложение, проведено със сироп при деца бавни метаболитори на възраст от 2 до 11 години, с диагноза алергичен ринит. Експозицията (площта под кривата на плазмената концентрация, AUC) към деслоратадин е била около 6 пъти по-висока, а C_{max} – 3 до 4 пъти по-висока на 3-6 час при плазмен полуживот приблизително 120 часа.

Експозицията е била еднаква при възрастни и деца бавни метаболитори при приемане на съобразена с възрастта доза. Цялостният профил на безопасност при тези хора не е бил различен от този на общата популация.

Ефектите на деслоратадин при бавни метаболитори на възраст под 2 години не са проучени. 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 от възрастни и юноши в продължение на 14 дни.

При кръстосано изпитване с еднократно приложение на деслоратадин таблетки и сироп е установено, че двете лекарствени форми са биоеквивалентни. Понеже деслоратадин перорален разтвор съдържа деслоратадин в същата концентрация, не е необходимо провеждане на изпитвания за биоеквивалентност и се очаква пероралният разтвор да е еквивалентен на сиропа и таблетките.

При отделни изпитвания на еднократни дози деслоратадин в препоръчаната доза, при деца са установени AUC и C_{max}, сравними с тези при възрастни, приели доза от 5 mg деслоратадин сироп.

Ензимът, отговорен за метаболизирането на деслоратадин, все още не е идентифициран и следователно някои лекарствени взаимодействия с други препарати 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 P-гликопротеина.

При изпитване на единична доза 7,5 mg деслоратадин не е установена зависимост на разпределението на деслоратадин 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.

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 на 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

Течен сорбитол (Е 420), не-кристализиращ
Пропиленгликол
Лимонена киселина монохидрат
Натриев цитрат
Хипромелоза 2910
Сукралоза
Натриев едетат
Аромат Тути фрути
Пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

30 месеца

Срокът на годност по време на употреба е 2 месеца.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Деслоратадин Зентива 0,5 mg/ml перорален разтвор се доставя в пет различни обема от 50, 60, 100, 120 и 150 ml, в бутилки тип III от тъмно стъкло от 60, 100, 125 и 150 ml със защитена от деца(C/R) пластмасова запушалка на винт с многослойно полиетиленово покритие.

Обемите от 50 и 60 ml са в бутилки от 60 ml, 100ml са в бутилки от 100ml, 120 ml е в бутилки от 125 ml, 150 ml е в бутилка от 150 ml. Бутилките се опаковат в картонени кутии.

Всички опаковки имат мерителна лъжичка с деления за 2,5 и 5 ml или спринцовка за перорални форми с обем 5 ml, маркирана на всеки 0,5ml.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

Инструкция за отваряне на бутилката със защитена запушалка: Бутилката е снабдена със защитена запушалка, предпазваща отварянето от деца.

За отваряне:

Да се натисне силно запушалката надолу и да се отвинти по посока, обратна на часовниковата стрелка. След употреба запушалката отново се завинтва плътно.



7. **ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
Zentiva k.s.,
U Kabelovny 130,
Prague 10,
Dolní Měcholupy,
Чешка Република

8. **НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

10. **ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

