

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Десибел 2,5 mg/ 5 ml сироп
Desybel 2,5 mg/ 5 ml syrup

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки милилитър Десибел сироп съдържа 0,5 mg деслоратадин (*desloratadine*).

Помощни вещества с известно действие: захароза, сорбитол, пропиленгликол.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Сироп.
Оранжев сироп с характерна миризма.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Десибел 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 юноши (на възраст 12 и повече години)

Препоръчителната доза е 10 ml (5 mg) Десибел сироп веднъж дневно.

Педиатрична популация

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

Деца на възраст от 1 до 5 години: 2,5 ml (1,25 mg) Десибел сироп веднъж дневно.

Деца на възраст от 6 до 11 години: 5 ml (2,5 mg) Десибел сироп веднъж дневно.

Безопасността и ефикасността от приложението на деслоратадин при деца на възраст под 1 година не са установени. Липсват данни.

Клиничният опит по отношение ефикасността от приложението на деслоратадин при деца на възраст от 1 до 11 години и при юноши от 12 до 17 години е ограничен (вж. точки 4.8 и 5.1).

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20130211
Разрешение №	BG/MA/MP-71531
Одобрение №	06-06-2018



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

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

Десибел 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).

Начин на приложение

Перорално приложение

Десибел сироп се приема без предварително разреждане.

Ефектът на Десибел сироп не зависи от приема на храна и течности.

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

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.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Десибел при деца на възраст от 1 до 2 години не са установени. 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 метаболитори 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 метаболитори, е същата като при деца, които са бързи метаболитори. Ефектите на деслоратадин при бавни метаболитори на възраст под 2 години не са проучени.

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

Десибел сироп съдържа захароза и сорбитол.

Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция или сукраза-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 сироп не са наблюдавани клинично значими лекарствени взаимодействия при съвместно приложение с еритромицин или кетоконазол (вж. точка 5.1).

Педиатрична популация

Проучвания за взаимодействията са провеждани само при възрастни.

При клинично фармакологично изпитване на съвместен прием на Десибел сироп и алкохол не са установени данни, че Десибел потенцира ефектите на алкохола, изявяващи се с нарушение на поведението (вж. точка 5.1). По време на постмаркетингова употреба обаче са съобщавани случаи на алкохолна непоносимост и интоксикация. Затова се препоръчва повишено внимание, ако едновременно се приема алкохол.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Голям обем данни за бременни жени (за изхода на повече от 1000 случая на бременност) не показват малформативна или фетална/неонатална токсичност на деслоратадин. 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 Десибел по време на бременност.

Кърмене

Деслоратадин е открит у новородени/кърмачета, кърмени от жени, приемали лекарствения продукт. 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 Десибел, 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

Десибел не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини на базата на 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 и работа с машини, докато не установят своята собствена реакция към лекарствения продукт.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Педиатрична популация

При клинични изпитвания в педиатрична популация деслоратадин (под формата на сироп) е приеман от 246 деца на възраст от 6 месеца до 11 години.

Общата честота на нежеланите реакции 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 реакции, докладвани в повече в сравнение с плацебо са: диария (3,7%), повишаване на температурата (2,3%) и безсъние (2,3%).

При друго клинично изпитване след прием на еднократна доза от 2,5 mg деслоратадин под формата на сироп, при деца на възраст от 6 до 11 години, не са наблюдавани нежелани реакции.

При клинично изпитване с 578 пациенти в юношеска 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, получавали плацебо.

Възрастни и юноши

При провеждане на клинични изпитвания с възрастни и юноши при голям брой показания, включително алергичен ринит и хронична идиопатична уртикария, при прием на препоръчаната дневна доза, е съобщено за нежелани реакции с 3% повече от тези, които са съобщавани 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%).

Честотата на нежеланите реакции, съобщавани в клинични проучвания в повече в сравнение с плацебо и други нежелани реакции, за които се съобщава по време на постмаркетинговия период, са изброени в следващата таблица. Според честотата реакциите се определят като много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), не чести ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редки ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$), много редки ($< 1/10000$), с неизвестна честота (не може да бъде оценена от наличните данни от спонтанни съобщения).

Системо-органен клас	Честота	Нежелани реакции, наблюдавани при прием на Десибел
Психични нарушения	Много редки С неизвестна честота	Халюцинации Абнормно поведение, агресия
Нарушения на нервната система	Чести Чести (деца под 2 години) Много редки	Главоболие Безсъние Замаяност, сънливост, безсъние, психомоторна възбуда, гърчове
Сърдечни нарушения	Много редки С неизвестна честота	Тахикардия, сърцебиене Удължаване на QT интервала
Стомашно-чревни нарушения	Чести Чести (деца под 2 години) Много редки	Сухота в устата Диария Болка в корема, гадене, повръщане, диспептични оплаквания, диария
Хепатобилиарни нарушения	Много редки С неизвестна честота	Повишаване на чернодробните ензими, повишаване на билирубина, хепатит Жълтеница
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	С неизвестна честота	Фоточувствителност
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Много редки	Миалгия



Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чести Чести (деца под 2 години) Много редки С неизвестна честота	Умора Фебрилитет Реакции на свръхчувствителност (като анафилактични реакции, ангиоедем, задух, сърбеж, обриви и уртикария) Астения
---------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Педиатрична популация

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

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. Нежеланите реакции може да бъдат съобщени директно на Изпълнителна агенция по лекарствата (ИАЛ):

БЪЛГАРИЯ, София 1303, ул. Дамян Груев 8
Тел. +359 2 8903555
ел. поща: bda@bda.bg
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

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

Лечение

В случай на предозиране се препоръчва стандартното поведение за очистване от нерезорбираната активна съставка. Препоръчва се симптоматично и поддържащо лечение.

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

Симптоми

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

Педиатрична популация

Профилът на нежелани събития, свързани с предозиране, наблюдаван по време на постмаркетингова употреба, е подобен на този, наблюдават 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: R06A X27

Механизъм на действие и фармакодинамични ефекти

Деслоратадин е хистаминов антагонист с установено продължително действие. Той притежава селективна периферна H1-рецепторна антагонистична активност, без седативно действие. След перорален прием деслоратадин не прониква в централната нервна система, поради което блокира селективно периферните хистаминови H1-рецептори.

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

Клинична ефикасност и безопасност

Педиатрична популация

Ефикасността на Десибел сироп не е проучвана в специални изпитвания при деца. Безопасността на Десибел сироп, който съдържа деслоратадин в същата концентрация, е показана при три изпитвания в педиатрична популация. 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 QT – 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 екстраполират и за деца. Ефикасността на деслоратадин сироп не е изследвана при педиатрични изпитвания при деца под 12-годишна възраст.

Възрастни и юноши

При клинично изпитване на различни дозови режими, при което са достигнати дозировки от 20 mg дневно в продължение на 14 дни, не са установени статистически или клинично значими ефекти върху 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 QT-интервала. При клинично изпитване с многократно приложение на съвместен прием с кетоназол и еритромицин не са установени клинично значими промени в плазмената концентрация на деслоратадин. Деслоратадин не прониква лесно в централната нервна система. При контролирани клинични проучвания, при препоръчителната дневна доза - 5 mg, в сравнение с плацебо не е наблюдавана по-висока честота на сънливост. При клинични проучвания с деслоратадин в еднократна дневна доза 7,5 mg не са установени промени в психомоторното поведение.



При изпитване с еднократна дневна доза от 5 mg деслоратадин 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 в други показатели за поведение, свързани с полета. При клинични фармакологични проучвания 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 е ефикасен 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 не е демонстрирана категорично в клинични проучвания с пациенти в юношеска възраст от 12 до 17 години.

Деслоратадин ефикасно облекчава симптомите на сезонния алергичен ринит.

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 и 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 проучвания 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 проучванията ефектът се е поддържал през целия 24-часов дозов интервал. Както и при други проучвания 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.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

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 (27 часа) и еднократния дневен прием.

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

В серия фармакокинетични и клинични изпитвания при 6% от пациентите е постигната по-висока плазмена концентрация на деслоратадин. Процентът на пациенти с фенотип на бавни метаболитатори 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 метаболитатори 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 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 метаболитатори 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 метаболитатори 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 mg до 20 mg деслоратадин от възрастни и юноши в продължение на 14 дни.

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

Разпределение

Деслоратадин е свързан към плазмените протеини между 83 и 87%. Няма доказателства за клинично зависимо натрупване на активно вещество при едnodневен прием на деслоратадин от възрастни и юноши (от 5 mg до 20 mg) в продължение на 14 дни.

При кръстосано изпитване с еднократно приложение на деслоратадин таблетки и сироп е установено, че двете лекарствени форми са биоеквивалентни

Биотрансформация

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*.

При *in vitro* изпитвания е показано, че лекарственият продукт не инхибира CYP2D6, не е субстрат, нито инхибитор на P-гликопротеина.

Елиминиране

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.

Пациенти с бъбречно увреждане

Фармакокинетиката на деслоратадин е сравнена при пациенти с хронична бъбречна недостатъчност (ХБН) с тази при здрави хора в проучване с единична доза и проучване с многократно прилагане. В проучването с единична доза, експозицията на деслоратадин е била приблизително 2 и 2,5 пъти по-висока при участници с лека степен до умерена и тежка степен на ХБН, сравнена с тази при здрави участници. В проучването с многократно прилагане, стационарно състояние е достигнато след 11-ия ден и експозицията на деслоратадин е около 1,5 пъти по-висока при участници с лека до умерена степен на ХБН, и около 2,5 пъти по-висока при участници с тежка степен на ХБН, в сравнение със здравите участници. И при двете проучвания не са установени клинично значими промени в експозицията (AUC и C_{max}) на деслоратадин и 3-хидроксидеслоратадин.

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 проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

Липсата на карциногенен потенциал е демонстрирана при проучвания на деслоратадин и лоратадин.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Пропиленгликол (*Propylene glycol*)
Безводна Лимонена киселина (*Citric acid, anhydrous*)
Натриев цитрат (Тринатриев цитрат дихидрат) (*Sodium citrate dihydrate*)
Натриев бензоат (*Sodium benzoate*)
Динатриев едетат (*Disodium edetate*)
Захароза (*Sucrose*)
Сорбитол 70% (*Sorbitol*)
Сънсет жълто (E110) (*Sunset Yellow FCF*)
Аромати AG7322
Пречистена вода (*Water, purified*)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

2 години
Срок на годност след отваряне – 6 месеца.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява на място недостъпно за деца.
Да се съхранява под 25°C.
Да се съхранява в оригиналната опаковка.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Всяка опаковка съдържа кафява стъклена бутилка с вместимост 150 ml, снабдена с пластмасова капачка на винт.

Помощно средство - градуирана пластмасова мерителна лъжичка с вместимост 5 ml.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.



Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

НОБЕЛ ФАРМА ЕООД
Околовръстен път 36
София 1415, България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20130211

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

Дата на първо разрешаване: 04.07.2013 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

04/2018

