

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Европейски Рег. №	20150036
Издание №	31225-22-10-2015
Сигнатура №	

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Флиниз 5 mg филмирани таблетки  
Flynise 5 mg film-coated tablets

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 5 mg деслоратадин (*desloratadine*).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка (таблетка)

Синьо оцветени, кръгли с диаметър 6 mm, двойноизпъкнали филмирани таблетки с надпис 'LT', гравирани от едната страна.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Флиниз 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 12 и повече години)*

Препоръчителната доза Флиниз е една таблетка веднъж дневно.

Интермитентният алергичен ринит (наличие на симптоми за по-малко от 4 дни седмично или за по-малко от 4 седмици) трябва да се лекува в зависимост от оценката на анамнезата на пациента, като след овладяване на симптомите лечението може да се прекрати и да се възобнови при рецидивирането им. При персистиращ алергичен ринит (наличие на симптоми за 4 или повече дни седмично и за повече от 4 седмици) на пациентите може да се предложи лечение без прекъсване по време на периодите на експозиция на алергена.

##### Педиатрична популация

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).

Безопасността и ефикасността на Флиниз 5 mg филмирани таблетки при деца на възраст под 12 години не са установени. Липсват данни.

##### Начин на приложение

Перорално приложение

Дозата може да се приема със или без храна.



### 4.3 Противопоказания

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

### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

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

### 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)

#### Педиатрична популация

Проучвания за взаимодействията са провеждани само при възрастни.

В клинично фармакологично изпитване, деслоратадин таблетки, приет едновременно с алкохол не потенцира ефектите на алкохола, извървящи се с разстройство в поведението (вж. точка 5.1). По време на постмаркетинговата употреба обаче са съобщавани случаи на алкохолна непоносимост и интоксикация. Затова се препоръчва повишено внимание, ако едновременно се приема алкохол.

### 4.6 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 Флиниз по време на бременност.

#### Кърмене

Деслоратадин е установен в новородени/кърмачета, кърмени от лекувани 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 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 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 редица показания, включително алергичен ринит и хронична идиопатична уртикария, при препоръчителната дозировка от 5 mg дневно, е съобщено за нежелани реакции на деслоратадин 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 %).

#### Педиатрична популация

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.

#### Табличен списък на нежеланите реакции

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 ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ), много редки ( $< 1/10\ 000$ ) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органен клас	Честота	Нежелани реакции, наблюдавани при прием на деслоратадин
Психични нарушения	Много редки	Халюцинации
Нарушения на нервната система	Чести Много редки	Главоболие Замаяност, сънливост, безсъние, психомоторна възбуда, гърчове
Сърдечни нарушения	Много редки С неизвестна честота	Тахикардия, сърцебиене Удължаване на QT интервала
Стомашно-чревни нарушения	Чести Много редки	Сухота в устата Болка в корема, гадене, повръщане, диспепсия, 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 Много редки С неизвестна честота	Умора Реакции на свръхчувствителност (като анафилаксия, ангиоедем, задух, сърбеж, обрив 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 лекарствен 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.: 02 8903417, уебсайт: [www.bda.bg](http://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 степента на въздействие може да бъде по-висока.

##### Лечение

При предозиране се препоръчват стандартните мерки за отстраняване на нерезорбираната активна съставка. Препоръчва се симптоматично и поддържащо лечение.

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

##### Симптоми

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

##### 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 - H<sub>1</sub>-антагонисти, АТС код: R06A X27

##### Механизъм на действие

Деслоратадин е продължително действащ хистаминов антагонист със селективна периферна H<sub>1</sub>-рецепторна антагонистична активност, без седативно действие. След перорален прием, деслоратадин блокира селективно периферните хистаминови H<sub>1</sub>-рецептори, тъй като 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 молекула Р-селектин върху ендотелните клетки. Клиничното значение на тези наблюдения все още не е напълно изяснено.

##### Клинична ефикасност и безопасност

При клинично изпитване с многократно приложение, при което деслоратадин е прилаган в доза до 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.

При клинични изпитвания за взаимодействия с многократно приложение съвместно с кетоконазол и еритромицин не са установени клинично значими промени в плазмената концентрация на деслоратадин.



Деслоратадин не прониква лесно в централната нервна система. В контролирани клинични изпитвания, след прилагане на препоръчителната дневна доза от 5 mg, не е наблюдавана 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.

В клинични фармакологични изпитвания едновременният прием с алкохол не засилва свързаното с алкохола разстройство в поведението или сънливостта. Не са установени значими разлики в резултатите от психомоторните тестове между групите, приемащи деслоратадин и плацебо, независимо дали се приемат самостоятелно или с алкохол.

При пациенти с алергичен ринит деслоратадин е ефикасен за облекчаване на симптомите, като кихане, секреция от носа и сърбеж, както и сърбеж и зачервяване на очите, сълзене, сърбеж на небцето. Деслоратадин ефикасно контролира симптомите в продължение на 24 часа.

#### Педиатрична популация

Ефикасността на деслоратадин таблетки не е демонстрирана категорично в клинични изпитвания при 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 рино-конюнктивит. Най-голямо подобрене се наблюдава в разделите за практически проблеми и ограничаване на ежедневната дейност от симптомите.

Хроничната идиопатична уртикария е 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.

В 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. Във 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 % се наблюдава при 55 % от пациентите, лекувани с деслоратадин, в сравнение с 19 % от пациентите, получили плацебо. Лечението с деслоратадин значително намалява влиянието върху съня и дневните функции, измерено по четири-точкова скала, използвана за оценка на тези променливи.



## 5.2 Фармакокинетични свойства

### Абсорбция

Деслоратадин може да бъде открит в плазмата 30 минути след приема му. Деслоратадин се резорбира добре, като максимална плазмена концентрация се достига 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 до 20 mg.

Във фармакокинетично изпитване, при което демографският профил на пациентите е сравним с този на общата популация пациенти със сезонен алергичен ринит, при 4 % от пациентите е достигната по-висока концентрация на деслоратадин. Този процент може да варира в зависимост от етническия произход на пациентите. Максималната концентрация на деслоратадин е около 3 пъти по-висока приблизително на седмия час, при полуживот на терминалната фаза приблизително 89 часа. Профилът на безопасност на тези пациенти не се е различавал от този на общата популация.

### Разпределение

Деслоратадин се свързва в умерена степен (83 - 87%) с плазмените протеини. Няма данни за клинично значимо кумулиране на лекарството при еднократен дневен прием на деслоратадин (5 до 20 mg) 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 напълно изключени. Деслоратадин не инхибира CYP3A4 *in vivo*, а при *in vitro* изпитвания е доказано, че лекарственият продукт не инхибира CYP2D6 и не е нито субстрат, нито инхибитор на P-гликопротеина.

### Елиминиране

В изпитване на единична доза от 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 при пациенти с хронична бъбречна недостатъчност (ХБН) е сравнена с тази при здрави хора в едно проучване с еднократна доза и в едно проучване с многократно прилагане. При проучването с еднократно прилагане експозицията на деслоратадин е била приблизително 2 и 2,5 пъти по-голяма при пациенти съответно с лека до умерена и тежка ХБН, в сравнение със здрави хора. При проучването с многократно прилагане експозицията е приблизително 1,5 пъти по-голяма при пациенти с лека до умерена ХБН и приблизително 2,5 пъти по-голяма при пациенти с тежка ХБН. И в двете проучвания промените в експозицията (AUC и  $C_{max}$ ) на деслоратадин и 3-хидроксидеслоратадин не са били клинично значими.

## 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 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 изпитвания на деслоратадин и лоратадин.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

*Ядро на таблетката:*

Целулоза, микрокристална  
Прежелатинизирано нишесте (царевично)  
Манитол  
Талк  
Магнезиев стеарат

*Обвивка на таблетката:*

Хипромелоза бсР  
Титанов диоксид (E171)  
Макрогол 6000  
Индигокармин алуминиев лак (E132)

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3 Срок на годност**

3 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

ОПА/Алуминиеви/PVC-Алуминиеви блистери.  
Видове опаковки: 1, 2, 3, 5, 7, 10, 14, 15, 20, 21, 30, 50, 70, 90 и 100 таблетки.

HDPE бутилки, съдържащи HDPE сушител и затворени с полиетиленова капачка със защитен пръстен.

Видове опаковки: 30 и 100 таблетки.

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**

Actavis Group PTC ehf.  
Reykjavíkurvegur 76-78  
220 Hafnarfjörður  
Исландия



**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Reg. № 20150036

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

Дата на първо разрешаване: 10.02.2015 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

