

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

ESRADIN[®], 5 mg, film tablete

INN: desloratadin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna film tableta sadrži 5 mg desloratadina.

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom:

Jedna film tableta sadrži 16,5 mg laktoze (u obliku monohidrata)

Za kompletnu listu svih pomoćnih supstanci videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Film tableta.

Svetloplave, okrugle film tablete sa zakošenim ivicama.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lek ESRADIN je indikovano kod odraslih i adolescenata od 12 godina i starijih za ublažavanje simptoma:

- alergijskog rinitisa (videti odeljak 5.1),
- urtikarije (videti odeljak 5.1).

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Odrasli i adolescenti (uzrasta 12 godina i stariji)

Preporučena doza leka ESRADIN je jedna tableta jednom dnevno.

Intermitentni alergijski rinitis (simptomi su prisutni kraće od 4 dana nedeljno odnosno kraće od 4 nedelje) treba da bude lečen u skladu sa procenom pacijentove istorije bolesti, a terapiju treba prekinuti posle povlačenja simptoma odnosno ponoviti terapiju ukoliko se simptomi ponovo pojave.

U perzistentnom alergijskom rinitisu (simptomi su prisutni 4 ili više dana u nedelji odnosno duže od 4 nedelje), kontinuirana terapija se može preporučiti pacijentima u periodu izlaganja alergenu.

Pedijatrijska populacija

Iskustvo iz kliničkih ispitivanja o efikasnosti upotrebe desloratadina kod adolescenata između 12 i 17 godina je ograničeno (videti odeljke 4.8 i 5.1).

Bezbednost i efikasnost primene leka ESRADIN u obliku film tableta od 5 mg nije utvrđena kod dece mlađe od 12 godina. Nema dostupnih podataka.

Način primene

Lek je namenjen za oralnu upotrebu.

Doza leka (film tablete) se može uzeti sa hranom ili bez nje.

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivnu supstancu, ili na bilo koju pomoćnu supstancu navedenu u odeljku 6.1 ili na loratadin.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

U slučaju teške bubrežne insuficijencije, lek ESRADIN treba upotrebljavati sa oprezom (videti odeljak 5.2).

Desloratadin treba primenjivati sa oprezom kod pacijenata sa epileptičnim napadima u anamnezi ili porodičnoj istoriji bolesti, i uglavnom su mlađa deca podložnija razvoju novih epileptičnih napada prilikom terapije desloratadinom. Zdravstveni radnici mogu razmotriti prekid primene desloratadina kod pacijenata kod kojih se jave epileptični napadi dok su na terapiji desloratadinom.

Posebna upozorenja o pomoćnim supstancama

Lek ESRADIN sadrži laktozu. Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na galaktozu, nedostatkom laktaze ili glukozno-galaktoznom malapsorpcijom, ne smeju koristiti ovaj lek.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Nisu zapažene klinički značajne interakcije u kliničkim ispitivanjima kod istovremene primene leka ESRADIN tableta sa eritomicinom ili ketokonazolom (videti odeljak 5.1.).

Pedijatrijska populacija

Studije interakcija su sprovedene samo na odraslima.

U kliničkoj studiji u kojoj su ESRADIN tablete primenjene istovremeno sa alkoholom nije zapaženo potenciranje negativnih dejstava alkohola (videti odeljak 5.1). Međutim, tokom postmarketinškog perioda upotrebe leka, prijavljeni su slučajevi intolerancije na alkohol i intoksikacije. Stoga se preporučuje poseban oprez kod istovremene upotrebe.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Brojni podaci o upotrebi desloratadina kod trudnica (više od 1000 porođaja) nije ukazao na malformativnu niti na fetoneonatalnu toksičnost desloratadina. Studije na životinjama ne pokazuju direktna ili indirektna neželjena dejstva u pogledu reproduktivne toksičnosti (videti deo 5.3.). Kao mera opreza, preporučuje se izbegavanje upotrebe desloratadina tokom trudnoće.

Dojenje

Desloratadin je otkriven kod novorođenčadi/odojčadi koja sisaju a čije su majke uzimale ovaj lek. Efekat desloratadina na novorođenčad/odojčad je nepoznat. Mora se doneti odluka da li da se prekine dojenje ili da se obustavi terapija desloratadinom, uzimajući u obzir korist od dojenja za dete i korist od terapije za žene.

Plodnost

Ne postoje dostupni podaci o uticaju desloratadina na plodnost kod muškaraca i žena.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Na osnovu kliničkih ispitivanja, desloratadin ili ima neznatan uticaj na sposobnosti prilikom upravljanja vozilom i rukovanja mašinama, na osnovu rezultata kliničkih studija. Pacijente treba informisati da se kod većine ljudi nije javila pospanost.

Međutim, kako postoje individualne varijabilnosti u odgovoru na različite lekove, pacijentima se savetuje da se ne uključuju u aktivnosti koje zahtevaju mentalnu budnost, kao što je upravljanje vozilom ili rukovanje mašinama, dok ne utvrde kako ovaj lek na njih deluje.

4.8. Neželjena dejstva

Sažetak bezbednosnog profila

U kliničkim ispitivanjima u različitim indikacijama uključujući alergijski rinitis i hroničnu idiopatsku urtikariju, pri preporučenim dozama od 5 mg dnevno, neželjena dejstva su prijavljena kod 3 % više pacijenata koji su primali lek u odnosu na one koji su primali placebo. Najčešće neželjene reakcije koje su prijavljivane kod pacijenata koji su primali lek u odnosu na one koji su primali placebo su bile umor (1,2%), suva usta (0,8%) i glavobolja (0,6%).

Pedijatrijska populacija

U kliničkom ispitivanju u kojem je učestvovalo 578 adolescenata, uzrasta od 12 do 17 godina, najčešća neželjena reakcija je bila glavobolja koja se javila kod 5,9% pacijenata lečenih desloratadinom i 6,9% pacijenata koji su primali placebo.

Tabelarni prikaz neželjenih dejstava

Učestalost neželjenih dejstava prijavljenih tokom kliničkog ispitivanja češće u odnosu na placebo i druga neželjena dejstva prijavljena tokom postmarketinškog perioda navedena su u tabeli.

Učestalosti su definisane kao veoma česte ($\geq 1/10$), česte ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), povremene ($\geq 1/1,000$ do $< 1/100$), retke ($\geq 1/10,000$ do $< 1/1,000$), veoma retke ($< 1/10,000$) i nepoznata (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Klasa sistema organa	Učestalost	Neželjena dejstva
Poremećaji metabolizma i ishrane	Nepoznata	Povećan apetit
Psihijatrijski poremećaji	Veoma retka Nepoznata	Halucinacije Neuobičajeno ponašanje, agresija
Poremećaji nervnog sistema	Česta Veoma retka	Glavobolja Vrtoglavica, somnolencija, nesanica, psihomotorna hiperaktivnost, epileptični napadi
Kardiološki poremećaji	Veoma retka Nepoznata	Tahikardija, palpitacije Produženje QT intervala
Gastrointestinalni poremećaji	Česta Veoma retka	Suva usta Abdominalni bol, mučnina, povraćanje, dispepsija, dijareja
Hepatobilijarni poremećaji	Veoma retka Nepoznata	Povećane vrednosti enzima jetre, povećane vrednosti bilirubin, hepatitis Žutica
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Nepoznata	Fotosenzitivnost
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	Veoma retka	Mialgija
Opšti poremećaji i poremećaji na mestu primene	Česta Veoma retka Nepoznata	Umor Reakcije preosetljivosti (poput anafilakse, angioedema, dispneje, pruritusa, osipa i urtikarije) Astenija
Laboratorijska ispitivanja	Nepoznata	Povećanje telesne mase

Pedijatrijska populacija

Ostala neželjena dejstva nepoznate učestalosti prijavljena kod pedijatrijskih pacijenata nakon stavljanja leka u promet uključivala su produženje QT intervala, aritmiju, bradikardiju, neuobičajeno ponašanje i agresiju.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Profil neželjenih događaja povezanih sa predoziranjem tokom postmarketinškog perioda je sličan profilu neželjenih događaja tokom primene terapijske doze, ali jačina efekta može biti veća.

Terapija

U slučaju predoziranja, primeniti standardne mere za uklanjanje neresorbovane aktivne supstance. Preporučuje se simptomatska i suportivna terapija.

Desloratadin se ne može ukloniti iz organizma hemodijalizom; nije poznato da li se može ukloniti peritonealnom dijalizom.

Simptomi

U kliničkim ispitivanjima ponovljenog doziranja leka, u kojima su primenjivane doze do ukupno 45 mg desloratadina (devet puta više doze od kliničkih), nisu primećeni klinički značajni efekti.

Pedijatrijska populacija

Profil neželjenih dejstava kod predoziranja, zapaženih nakon stavljanja leka u promet, bio je sličan onom zapaženom tokom primene terapijskih doza, ali opseg efekata može biti veći.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Antihistaminici za sistemsku primenu
Ostali antihistaminici za sistemsku primenu

ATC šifra: R06AX27

Mehanizam delovanja

Desloratadin je nesedativni, dugodelujući histaminski antagonist koji ima selektivno antagonističko delovanje na periferne H₁ receptore. Nakon oralne primene, desloratadin selektivno blokira periferne histaminske H₁ receptore, budući da ne prodire u centralni nervni sistem.

U *in vitro* istraživanjima, desloratadin je pokazao antialergijska svojstva. To uključuje inhibiciju oslobađanja proinflammatoryh citokina kao što su IL-4, IL-6, IL-8 i IL-13 iz ljudskih mastocita i bazofila, kao i inhibiciju ekspresije adhezionog molekula P-selektin na ćelijama endotela. Klinički značaj ovih zapažanja tek se mora utvrditi.

Klinička efikasnost i bezbednost

U kliničkom ispitivanju višestrukog doziranja leka, gde je primenjivano do ukupno 20 mg desloratadina na dan tokom 14 dana, nisu primećeni klinički ili statistički značajni kardiovaskularni efekti. U kliničko-farmakološkom ispitivanju u kojem se desloratadin primenjivao u dozi od 45 mg dnevno (devet puta veća doza od kliničke) tokom 10 dana, nije primećeno produženje QT intervala.

U kliničkim studijama ispitivanja interakcija sa primenom višestrukih doza ketokonazola i eritromicina nisu primećene klinički značajne promene u koncentraciji desloratadina u plazmi pacijenata.

Desloratadin ne prodire lako u centralni nervni sistem. U kontrolisanim kliničkim studijama, pri preporučenoj dozi od 5 mg dnevno, incidenca pospanosti nije bila veća u odnosu na placebo. U kliničkim studijama, desloratadin primenjen kod odraslih i adolescenata u pojedinačnoj dnevnoj dozi od 7,5 mg nije uticao na psihomotorne sposobnosti ispitanika. U ispitivanjima efekta pojedinačne doze desloratadina od 5 mg kod odraslih, lek nije uticao na standardne parametre za procenu sposobnosti pilotiranja, uključujući egzacerbaciju subjektivnog osećaja pospanosti ili zadatke vezane za pilotiranje.

U kliničko-farmakološkim ispitivanjima kod odraslih, istovremena primena desloratadina i alkohola nije pojačala poremećaj ponašanja uzrokovan alkoholom ni pospanost. Nisu primećene značajne razlike u rezultatima psihomotornih testova između grupa ispitanika koja je primala desloratadin i one koja je primala placebo, bez obzira da li su tokom terapije uzimali i alkohol.

Kod pacijenata sa alergijskim rinitisom, desloratadin je efikasan u oslobađanju od simptoma kao što su kihanje, sekrecija iz nosa, svrab, uključujući i svrab nepca i očiju, suženje i crvenilo oka. U toku primene desloratadina ovi simptomi su pod kontrolom tokom 24 sata.

Pedijatrijska populacija

Efikasnost leka ESRADIN tableta nije jasno dokazana u ispitivanjima na adolescentima uzrasta od 12 do 17 godina.

Osim ustanovljene klasifikacije na sezonski i celogodišnji, alergijski rinitis se može dodatno klasifikovati kao intermitentni i perzistentni alergijski rinitis zavisno od dužine trajanja simptoma. Intermitentni alergijski rinitis definisan je kao prisustvo simptoma manje od 4 dana nedeljno ili manje od 4 nedelje. Perzistentni alergijski rinitis definiše se kao prisustvo simptoma 4 ili više dana nedeljno i prisustvo simptoma duže od 4 nedelje.

Lek ESRADIN je bio efikasan u ublažavanju tegoba sezonskog alergijskog rinitisa (SAR), što se vidi iz ukupnog rezultata upitnika o kvalitetu života sa rinokonjunktivitisom. Najveće poboljšanje uočeno je na području praktičnih problema i dnevnih aktivnosti u kojima su ispitanici inače bili ograničeni simptomima alergije.

Hronična idiopatska urtikarija je ispitivana kao klinički model za urtikarijalna stanja, obzirom da je patofiziologija slična, bez obzira na etiologiju, kao i zbog činjenice da se mnogo lakše mogu pronaći pacijenti za ovo ispitivanje. Obzirom da je oslobađanje histamina glavni faktor za nastanak urtikarije, očekuje se da će desloratadin biti efikasan u simptomatskoj terapiji i drugih stanja sa urtikarijom, kao i hronične idiopatske urtikarije, kao što je preporučeno u kliničkim vodičima.

U dva šestonedeljna ispitivanja sa placebo kontrolom kod pacijenata sa hroničnom idiopatskom urtikarijom, lek ESRADIN je efikasno ublažavao svrab i smanjivao veličinu i broj urtikarija do kraja prvog intervala doziranja. U svakom pojedinom ispitivanju dejstvo se zadržalo tokom 24 sata nakon primene doze. Kao i u drugim ispitivanjima sa antihistaminicima u hroničnoj idiopatskoj urtikariji, manji broj pacijenata koji nisu odgovarali na lečenje antihistaminicima bio je isključen iz ispitivanja. Smanjenje svraba za više od 50% zabeleženo je u 55% pacijenata lečenih desloratadinom, u poređenju sa 19% pacijenata koji su primali placebo. Lečenje lekom ESRADIN takođe je značajno smanjilo uticaj simptoma alergije na spavanje i dnevne aktivnosti, što se merilo skalom od četiri stepena.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

Koncentracija desloratadina u plazmi postaje merljiva 30 minuta nakon primene leka. Desloratadin se dobro resorbuje, a najveću koncentraciju dostiže nakon približno 3 sata; terminalno poluvreme eliminacije desloratadina iznosi 27 sati. Step en akumulacije desloratadina bio je u skladu sa njegovim poluvremenom eliminacije (približno 27 sati) i primenom jednom na dan. Bioraspoloživost desloratadina bila je srazmerna dozi u rasponu doza od 5 mg do 20 mg.

U farmakokinetičkom ispitivanju u kome su pacijenti demografski mogli da se porede sa opštom populacijom sa sezonskim alergijskim rinitisom, 4% ispitanika je imalo više koncentracije desloratadina. Ovaj procenat može da varira u zavisnosti od etničke pripadnosti. Maksimalna koncentracija desloratadina je bila oko 3 puta veća nakon približno 7 sati od uzimanja leka, uz terminalno vreme poluvremena eliminacije od oko 89 sati. Bezbednosni profil ovih ispitanika se nije razlikovao od bezbednosnog profila opšte populacije.

Distribucija

Desloratadin se umereno vezuje (83% - 87%) za proteine plazme. Nema dokaza da dolazi do klinički značajne akumulacije desloratadina nakon primene leka jednom dnevno u dozi od 5 mg do 20 mg tokom 14 dana.

Metabolizam

Enzim odgovoran za metabolizam desloratadina još nije identifikovan, pa se stoga neke interakcije sa drugim lekovima ne mogu potpuno isključiti. Desloratadin ne inhibira CYP3A4 *in vivo*, a istraživanja *in vitro* pokazala su da lek ne inhibira CYP2D6 i da nije ni supstrat ni inhibitor P-glikoproteina.

Eliminacija

U ispitivanju pojedinačne doze desloratadina od 7,5 mg, nije bilo uticaja hrane (visoko masni, visoko kalorični doručak) na raspoloživost desloratadina. U drugoj studiji, sok grejpfruta nije imao uticaja na dispoziciju desloratadina.

Pacijenti sa oštećenjem funkcije bubrega

Farmakokinetika desloratadina kod pacijenata sa hroničnom insuficijencijom bubrega bila je poređena sa farmakokinetikom kod zdravih ispitanika u jednom ispitivanju pri primeni pojedinačne doze i u ispitivanju pri ponovljenom doziranju leka. U ispitivanju pri primeni pojedinačne doze, izloženost desloratadinu bila je približno 2 puta veća kod ispitanika sa blagom do umerenom hroničnom insuficijencijom bubrega, i 2,5 puta viša kod ispitanika sa teškom hroničnom insuficijencijom bubrega, nego kod zdravih ispitanika. U ispitivanju pri ponovljenom doziranju leka, stanje dinamičke ravnoteže postignuto je nakon 11. dana ispitivanja, a u poređenju sa zdravim ispitanicima izloženost desloratadinu bila je približno 1,5 puta veća kod ispitanika sa blagom do umerenom hroničnom insuficijencijom bubrega i približno 2,5 puta veća u ispitanika sa teškom hroničnom insuficijencijom bubrega. U oba ispitivanja promene u izloženosti (AUC i Cmax) desloratadinu i 3-hidroksidesloratadinu nisu bile klinički značajne.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Desloratadin je primarni aktivni metabolit loratadina. Pretkliničke studije sprovedene sa desloratadinom i loratadinom pokazala su da nema kvalitativnih ili kvantitativnih razlika u profilu toksičnosti desloratadina i loratadina pri uporedivim dozama.

Pretklinički podaci koji su zasnovani na konvencionalnim ispitivanjima farmakološke bezbednosti, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, karcinogenog potencijala i reproduktivne i razvojne toksičnosti pokazuju da desloratadin ne nosi poseban rizik za ljude. U ispitivanjima koja su sprovedena sa loratadinom i desloratadinom dokazano je da lek nema karcinogeni potencijal.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Pomoćne supstance:

Jezgro tablete:

Celuloza, mikrokristalna

Hipromeloza

Hlorovodonična kiselina

Natrijum-hidroksid

Skrob, kukuruzni

Laktoza, monohidrat

Talk

Filmu (obloga) tablete:

Opadry II Blue (laktoza, monohidrat; hipromeloza (E464); titan-dioksid (E171); makrogol 400; Indigo carmine (E132))

Opadry Clear (hipromeloza (E464); makrogol 400)

6.2. Inkompatibilnost

Nema podataka o inkompatibilnosti.

6.3. Rok upotrebe

3 godine

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Lek čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od vlage.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje leka ESRADIN, film tablete blister (OPA/Al/PVC//Al) sa 10 film tableta.

Spoljnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 blister sa 10 film tableta (ukupno 10 film tableta) i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

KRKA-FARMA D.O.O. BEOGRAD, Jurija Gagarina 26/V/II, Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole:

515-01-04851-17-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 05.03.2013.

Datum poslednje obnove dozvole:
30.10.2018.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Oktober, 2018.