

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Escontral direkt
5 mg raspadljive tablete za usta
desloratadin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna raspadljiva tableta za usta sadrži 5 mg desloratadina.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:
Jedna raspadljiva tableta za usta sadrži 3 mg aspartama (E951).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Raspadljiva tableta za usta.

Crvena, s mogućim sitnim mrljicama, plosnata, okrugla tableta, s utisnutom oznakom „5“ s jedne strane, promjera 8,1 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Escontral direkt 5 mg je indiciran u odraslih i adolescenata u dobi od 12 ili više godina za ublažavanje simptoma povezanih s:

- alergijskim rinitisom (vidjeti dio 5.1)
- urtikarijom (vidjeti dio 5.1).

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli i adolescenti (u dobi od 12 godina i stariji)

Preporučena doza lijeka Escontral direkt je jedna raspadljiva tableta za usta od 5 mg koja se stavlja u usta jedanput na dan.

Intermitentni alergijski rinitis (simptomi su prisutni manje od 4 dana u tjednu ili kraće od 4 tjedna) potrebno je liječiti u skladu s procjenom bolesnikove povijesti bolesti, a liječenje se može prekinuti nakon nestanka simptoma te ponovno započeti pri ponovnoj pojavi simptoma. Kod perzistentnog alergijskog rinitisa (simptomi su prisutni 4 ili više dana u tjednu i duže od 4 tjedna), bolesnicima se može preporučiti kontinuirano liječenje tijekom razdoblja izloženosti alergenu.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Escontral direkt 5 mg u djece mlađe od 12 godina nisu ustanovljene. Nema podataka o primjeni u djece.

Postoji ograničeno iskustvo iz kliničkih ispitivanja djelotvornosti primjene desloratadina u adolescenata u dobi od 12 do 17 godina (vidjeti dijelove 4.8 i 5.1).

Način primjene

Peroralna primjena.

Doza se može uzeti s hranom ili bez nje.

Neposredno prije primjene blister se mora pažljivo otvoriti te izvaditi raspadljivu tabletu za usta pazeći da se ne zdrobi. Raspadljiva se tableta stavi u usta gdje će se odmah otopiti. Nije potrebna voda ili druga tekućina da bi se doza progutala. Doza se mora uzeti odmah nakon otvaranja blistera.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar, neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1 ili na loratadin.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

U slučaju teške insuficijencije bubrega, Escontral direkt treba oprezno primjenjivati (vidjeti dio 5.2.).

Desloratadin je potrebno primjenjivati s oprezom u bolesnika s napadajima u osobnoj ili obiteljskoj anamnezi, a osobito u male djece, koja su osjetljivija na razvoj novih napadaja tijekom liječenja desloratadinom. Zdravstveni djelatnici mogu razmotriti prekid primjene desloratadina u bolesnika u kojih se za vrijeme liječenja pojave napadaji.

Ovaj lijek sadrži aspartam koji je izvor fenilalanina. Jedna raspadljiva tableta za usta sadrži 3 mg fenilalanina. Fenilalanin može naškoditi osobama koje boluju od fenilketonurije.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

U kliničkim ispitivanjima istodobne primjene desloratadin tableta s eritromicinom ili ketokonazolom nisu opažene klinički značajne interakcije (vidjeti dio 5.1).

Pedijatrijska populacija

Ispitivanja interakcija provedena su samo u odraslih.

U kliničkom farmakološkom ispitivanju, uzimanje desloratadin tableta istodobno s alkoholom nije pojačalo štetne učinke alkohola na ponašanje (vidjeti dio 5.1). Međutim, nakon stavljanja lijeka u promet prijavljeni su slučajevi intolerancije alkohola i intoksikacije. Stoga se preporučuje oprez ako se alkohol uzima istodobno s lijekom.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Velika količina podataka o trudnicama (više od 1000 ishoda trudnoće) nije ukazala na malformativne niti fetoneonatalne toksične učinke desloratadina. Istraživanja na životinjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak na reprodukciju (vidjeti dio 5.3). Kao mjera opreza, preporučuje se izbjegavati primjenu lijeka Escontral direkt tijekom trudnoće.

Dojenje

Desloratadin je nađen u dojenoj novorođenčadi/dojenčadi liječenih žena. Učinak desloratadina na novorođenčad/dojenčad nije poznat. Potrebno je odlučiti da li prekinuti dojenje ili prekinuti liječenje/suzdržati se od liječenja lijekom Escontral direkt uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za ženu.

Plodnost

Nisu dostupni podaci o plodnosti u muškaraca i žena.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Temeljem rezultata kliničkih ispitivanja desloratadin ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Bolesnike treba obavijestiti da većina ljudi neće osjetiti omamljenost. Ipak, s obzirom da postoje individualne razlike u odgovoru na sve lijekove, preporučuje se savjetovati bolesnicima da ne poduzimaju aktivnosti koje zahtijevaju mentalnu pozornost, poput vožnje automobila ili rukovanja strojevima, dok ne utvrde kakva je njihova reakcija na ovaj lijek.

4.8. Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

U kliničkim ispitivanjima kod različitih indikacija, uključujući alergijski rinitis i kroničnu idiopatsku urtikariju, pri preporučenoj dozi od 5 mg na dan, kod primjene desloratadin tableta prijavljene su nuspojave u 3% više bolesnika nego u onih koji su primali placebo. Najčešće prijavljene nuspojave kod primjene lijeka, a koje su češće u odnosu na placebo, bile su umor (1,2%), suha usta (0,8%) i glavobolja (0,6%).

Pedijatrijska populacija

U kliničkom ispitivanju s 578 bolesnika u adolescentskoj dobi od 12 do 17 godina starosti, najčešći štetni događaj bila je glavobolja, koja se javljala u 5,9% bolesnika liječenih desloratadinom i u 6,9% bolesnika koji su primali placebo.

Tablični popis nuspojava

Učestalost nuspojava prijavljenih u kliničkom ispitivanju češće u odnosu na placebo i drugih nuspojava prijavljenih nakon stavljanja lijeka u promet navedena je u sljedećoj tablici. Učestalost pojavljivanja definirana je kao: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Organski sustav	Učestalost	Nuspojave opažene uz desloratadin
Psihijatrijski poremećaji	vrlo rijetko nepoznato	halucinacije neuobičajeno ponašanje, agresija
Poremećaji živčanog sustava	često vrlo rijetko	glavobolja omaglica, somnolencija, nesanica, psihomotorna hiperaktivnost, napadaji
Srčani poremećaji	vrlo rijetko nepoznato	tahikardija, palpitacije produljenje QT intervala
Poremećaji probavnog sustava	često vrlo rijetko	suha usta bol u abdomenu, mučnina, povraćanje, dispepsija, proljev
Poremećaji metabolizma i prehrane	nepoznato	povećan apetit
Poremećaji jetre i žuči	vrlo rijetko nepoznato	povišenje jetrenih enzima, povišen bilirubin, hepatitis žutica
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	nepoznato	fotoosjetljivost
Poremećaji mišićno-koštanog	vrlo rijetko	mialgija

sustava i vezivnog tkiva		
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	često vrlo rijetko nepoznato	umor reakcije preosjetljivosti (poput anafilaksije, angioedema, dispneje, pruritusa, osipa i urtikarije) astenija
Pretrage	nepoznato	povećana tjelesna težina

Pedijatrijska populacija

Ostale nuspojave nepoznate učestalosti prijavljene u pedijatrijskih bolesnika nakon stavljanja lijeka u promet uključivale su produljenje QT intervala, aritmiju, bradikardiju, neuobičajeno ponašanje, agresiju, povećanu tjelesnu težinu i povećan apetit.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje potpunije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u nasoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Profil štetnih događaja povezanih s predoziranjem, primijećenih nakon stavljanja lijeka u promet, bio je sličan onom primijećenom pri primjeni terapijskih doza, ali opseg učinaka može biti veći.

Liječenje

U slučaju predoziranja, primijenite standardne mjere za uklanjanje neapsorbirane djelatne tvari. Preporučuje se simptomatsko i suportivno liječenje.

Desloratadin se ne uklanja hemodijalizom; nije poznato može li se ukloniti peritonealnom dijalizom.

Simptomi

U kliničkim ispitivanjima s višestrukim dozama, uz primijenjene doze do 45 mg desloratadina (devet puta veće od kliničke doze), nisu zabilježeni klinički značajni učinci.

Pedijatrijska populacija

Profil štetnih događaja povezanih s predoziranjem, primijećenih nakon stavljanja lijeka u promet, bio je sličan onom primijećenom pri primjeni terapijskih doza, ali opseg učinaka može biti veći.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: antihistaminici-antagonisti H₁-receptora, ATK oznaka: R06AX27.

Mehanizam djelovanja

Desloratadin je dugodjelujući antagonist histamina bez sedativnog učinka, sa selektivnim antagonističkim djelovanjem na periferne H₁-receptore. Nakon peroralne primjene, desloratadin selektivno blokira periferne histaminske H₁-receptore budući da ne prodire u središnji živčani sustav.

U *in vitro* ispitivanjima, desloratadin je pokazao antialergijska svojstva. Ta svojstva uključuju inhibiciju otpuštanja proinflamatornih citokina, kao što su IL-4, IL-6, IL-8 i IL-13 iz ljudskih mastocita i bazofila, kao i inhibiciju ekspresije adhezijske molekule P-selektin na stanicama endotela. Klinički značaj tih pojava tek se mora utvrditi.

Klinička djelotvornost i sigurnost

U ispitivanju primjene višestrukih doza ispitanici su dobro podnosili desloratadin raspadljive tablete za usta.

Utvrđeno je da je desloratadin 5 mg raspadljiva tableta za usta u preporučenoj dozi bioekvivalentna formulaciji desloratadina u obliku konvencionalne desloratadin 5 mg tablete. Stoga se očekuje da će djelotvornost desloratadin raspadljivih tableta za usta biti jednaka kao kod primjene desloratadin tableta.

U kliničkom ispitivanju s višestrukim dozama, u kojem se primjenjivalo do 20 mg desloratadina na dan tijekom 14 dana, nije primijećen klinički ili statistički značajan kardiovaskularni učinak. U kliničkom farmakološkom ispitivanju u kojem se desloratadin primjenjivao u dozi od 45 mg na dan (devet puta većoj dozi od kliničke) tijekom 10 dana, nije primijećeno produljenje QTc intervala.

Nisu primijećene klinički značajne promjene u koncentraciji desloratadina u plazmi tijekom ispitivanja interakcija višestrukih doza desloratadina s ketokonazolom i eritromicinom.

Desloratadin ne prodire lako u središnji živčani sustav. U kliničkim ispitivanjima, pri preporučenoj dozi od 5 mg na dan, incidencija somnolencije nije bila povećana u odnosu na placebo. Desloratadin tablete primijenjene u jednokratnoj dnevnoj dozi od 7,5 mg nisu imale učinak na psihomotorne sposobnosti ispitanika u kliničkim ispitivanjima. U ispitivanju učinka jednokratnih doza desloratadina od 5 mg u odraslih, nije bilo utjecaja na standardna mjerila uspješnosti upravljanja letjelicama, uključujući i egzacerbaciju subjektivne pospanosti ili zadataka vezanih uz upravljanje letjelicama.

U kliničkim farmakološkim ispitivanjima, istodobna primjena desloratadina i alkohola nije pojačala štetne učinke alkohola na ponašanje ili povećala pospanost. Nisu ustanovljene značajne razlike u rezultatima psihomotornih testova između skupine ispitanika koja je primala desloratadin i one koja je dobivala placebo, bez obzira jesu li uzimani sami ili s alkoholom.

Kod bolesnika s alergijskim rinitisom, desloratadin tablete su bile učinkovite u ublažavanju simptoma kao što su kihanje, curenje i svrbež nosa, kao i svrbež, suzenje i crvenilo očiju te svrbež nepca. Desloratadin tablete su učinkovito kontrolirale simptome tijekom 24 sata.

Pedijatrijska populacija

Djelotvornost desloratadin tableta još nije jasno dokazana u ispitivanjima na adolescentnim bolesnicima u dobi od 12 do 17 godina.

Osim uvriježene klasifikacije na sezonski i cjelogodišnji, alergijski rinitis može se dodatno klasificirati na intermitentni i perzistentni alergijski rinitis, ovisno o dužini trajanja simptoma.

Intermitentni alergijski rinitis definira se kao prisustvo simptoma manje od 4 dana u tjednu ili kraće od 4 tjedna. Perzistentni alergijski rinitis definira se kao prisustvo simptoma 4 ili više dana u tjednu i prisustvo simptoma duže od 4 tjedna.

Desloratadin je bio učinkovit u ublažavanju tegoba sezonskog alergijskog rinitisa, što se vidi iz ukupnog rezultata upitnika o kakvoći života s rinokonjunktivitisom. Najveće poboljšanje uočeno je na području praktičnih problema i dnevnih aktivnosti u kojima su ispitanici inače bili ograničeni simptomima alergije.

Kronična idiopatska urtikarija proučavana je kao klinički model ispitivanja urtikarijskih stanja zbog slične osnovne patofiziologije, bez obzira na etiologiju i zbog toga što je kronične bolesnike lakše prospektivno uključivati u ispitivanja. Budući da je uzročni faktor svih urtikarijskih bolesti otpuštanje histamina, prema navodima kliničkih smjernica očekuje se da će desloratadin biti učinkovit u ublažavanju simptoma ne samo kronične idiopatske urtikarije, nego i drugih urtikarijskih stanja.

U dva šestotjedna placebo kontrolirana ispitivanja u bolesnika s kroničnom idiopatskom urtikarijom, desloratadin je učinkovito ublažavao svrbež i smanjivao veličinu i broj koprivnjača do kraja prvog intervala doziranja. U svakom ispitivanju učinci su održani tijekom intervala doziranja od 24 sata. Kao i kod drugih ispitivanja antihistaminika kod kronične idiopatske urtikarije, manji broj bolesnika kod kojih je utvrđeno da ne reagiraju na antihistaminike bio je isključen iz ispitivanja. Smanjenje svrbeža za više od 50% zabilježeno je u 55% bolesnika liječenih desloratadinom, u usporedbi s 19% bolesnika koji su primali placebo. Liječenje desloratadinom također je značajno smanjilo utjecaj simptoma alergije na spavanje i dnevne aktivnosti, što se mjerilo skalom od četiri stupnja za procjenu tih varijabli.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Koncentracije desloratadina u plazmi mogu se izmjeriti unutar 30 minuta od primjene. Desloratadin se dobro apsorbira, a najvišu koncentraciju dostiže nakon približno 3 sata; poluvijek u terminalnoj fazi približno iznosi 27 sati. Stupanj nakupljanja desloratadina bio je u skladu s njegovim poluvijekom (približno 27 sati) i s učestalosti doziranja jedanput na dan. Bioraspoloživost desloratadina bila je razmjerna dozi u rasponu od 5 mg do 20 mg.

U nizu farmakokinetičkih i kliničkih ispitivanja, 6% ispitanika imalo je višu koncentraciju desloratadina u plazmi. Prevalencija tog fenotipa sporih metabolizatora bila je veća u odraslih crnaca nego u odraslih bijelaca (18% naspram 2%), međutim, sigurnosni profil u tih se ispitanika nije razlikovao od opće populacije.

U farmakokinetičkom ispitivanju primjene višestrukih doza provedenom s desloratadin tabletama u zdravih odraslih ispitanika, pronađena su 4 ispitanika sa sporim metaboliziranjem desloratadina. U tih je ispitanika najviša koncentracija desloratadina bila oko 3 puta veća nakon približno 7 sati od primjene, s poluvijekom u terminalnoj fazi od oko 89 sati.

Distribucija

Desloratadin se umjereno veže (83-87%) na proteine plazme. Ne postoji dokaz o klinički značajnoj akumulaciji lijeka nakon primjene desloratadina jedanput na dan (u dozi od 5 mg do 20 mg) tijekom 14 dana.

Biotransformacija

Enzim odgovoran za metaboliziranje desloratadina još nije utvrđen te se stoga neke interakcije s drugim lijekovima ne mogu potpuno isključiti. Desloratadin ne inhibira CYP3A4 *in vivo*, a ispitivanja *in vitro* pokazala su da lijek ne inhibira CYP2D6 te da nije supstrat niti inhibitor P-

glikoproteina.

U ispitivanjima naizmjenične primjene jedne doze desloratadin 5 mg raspadljivih tableta za usta i konvencionalnih desloratadin 5 mg tableta, te su formulacije bile bioekvivalentne.

Eliminacija

Prisutnost hrane produljuje T_{max} desloratadina s 2,5 na 4 sata, a 3-OH-desloratadina sa 4 na 6 sati. U drugom ispitivanju, sok od grejpa nije utjecao na raspoloživost desloratadina. Voda nije utjecala na bioraspoloživost desloratadin raspadljivih tableta za usta.

Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega

Farmakokinetika desloratadina u bolesnika s kroničnom insuficijencijom bubrega bila je uspoređivana s onom u zdravih ispitanika u jednom ispitivanju jednokratnih doza te u ispitivanju višekratnih doza. U ispitivanju jednokratnih doza, izloženost desloratadinu bila je približno 2 puta viša u ispitanika s blagom do umjerenom kroničnom insuficijencijom bubrega, i 2,5 puta viša u ispitanika s teškom kroničnom insuficijencijom bubrega, nego u zdravih ispitanika. U ispitivanju višekratnih doza, stanje dinamičke ravnoteže postignuto je nakon 11. dana ispitivanja, a u usporedbi sa zdravim ispitanicima izloženost desloratadinu bila je približno 1,5 puta viša u ispitanika s blagom do umjerenom kroničnom insuficijencijom bubrega te približno 2,5 puta viša u ispitanika s teškom kroničnom insuficijencijom bubrega. U oba ispitivanja promjene u izloženosti (AUC i C_{max}) desloratadinu i 3-hidroksidesloratadinu nisu bile klinički značajne.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Desloratadin je primarni aktivni metabolit loratadina. Neklinička ispitivanja provedena s desloratadinom i loratadinom pokazala su da ne postoje kvalitativne niti kvantitativne razlike u profilu toksičnosti desloratadina i loratadina, pri usporedivim razinama izloženosti desloratadinu.

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenosti, reproduktivne i razvojne toksičnosti. Skupna analiza nekliničkih i kliničkih ispitivanja iritacije kod primjene raspadljivih tableta za usta pokazuje da nije vjerojatno da bi ova formulacija izazvala lokalnu iritaciju u kliničkoj primjeni. U ispitivanjima provedenima s desloratadinom i loratadinom pokazalo se da oni nemaju kancerogenog potencijala.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

- kalijev polakrilin
- citratna kiselina hidrat
- voda, pročišćena
- željezov oksid, crveni (E172)
- magnezijev stearat
- karmelozanatrij, umrežena
- aroma tutti frutti (sadrži propilenglikol)
- aspartam (E951)
- celuloza, mikrokristalična
- manitol, sušen.

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

3 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u originalnom pakiranju, zaštićeno od svjetlosti i vlage, na temperaturi do 25°C.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

30 raspadljivih tableta za usta u OPA/Al/PVC//Al blisteru.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

6.7. Režim izdavanja

Lijek se izdaje na ljekarski recept.

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA

Administrativno sjedište

Jadran – Galenski Laboratorij d.d. Rijeka
Svilno 20, Rijeka, Hrvatska

Proizvođač gotovog lijeka

Jadran – Galenski Laboratorij d.d. Rijeka
Svilno 20, Rijeka, Hrvatska

ili

Genepharm S.A.

18th km Marathonos Avenue, Pallini Attiki, 153 51, Grčka

ili

Pharmapath S.A., 28is Oktovriou 1, Agia Varvara 123 51, Grčka

Nosilac dozvole za stavljanje gotovog lijeka u promet

Farmis d.o.o. Sarajevo

Igmanska bb, Vogošća - Sarajevo

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Escontral direkt, 30 x 5 mg raspadljive tablete za usta : 04-07.3-2-5983/19 od 15.04.2020.

9. DATUM REVIZIJE TEKSTA

21.05.2024.