

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Лордес 2,5 mg/ 5 ml сироп
 Lordes 2,5 mg/ 5 ml syrup

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1ml Lordes сироп съдържа 0,5 mg деслоратадин (*desloratadine*).
 Помощни вещества с известно действие: захароза, сорбитол, пропилен гликол.
 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**

Lordes е показан за облекчаване на симптомите на:

- алергичен ринит (вж. точка 5.1)
- уртикария (вж. точка 5.1)

4.2 Дозировка и начин на приложениеДозировка

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 рецидивирането 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.

Lordes 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).

Педиатрична популация

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

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

Възрастни и юноши (над 12 години): 10 ml (5 mg) Lordes сироп веднъж дневно.

В повечето случаи ринитите при деца под 2-годишна възраст са инфекциозни (вж. точка 4.4).

Липсват данни в подкрепа на лечението на инфекциозни ринити с Lordes.

Клиничният опит по отношение ефикасността на деслоратадин при юноши от 12 до 17 години е ограничен. Наличните понастоящем данни са описани в точка 4.8 и точка 5.1.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № <u>20130211</u>
Разрешение № <u>Б-22665</u> , 04.07.2013
Одобрение №



Начин на приложение

Lordes сироп се приема без предварително разреждане.

Ефектът на Lordes 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 и към лоратадин.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**Педиатрична популация**

Безопасността и ефикасността на Lordes 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 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 бързи метаболизатори.

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

Lordes 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 Lordes таблетки не са наблюдавани клинично значими лекарствени взаимодействия при съвместно приложение с еритромицин или кетоназол (вж. точка 5.1).

При клинично фармакологично изпитване на съвместен прием на Lordes таблетки и алкохол не са установени данни, че Lordes потенцира ефектите на алкохола, изявяващи се с нарушение на поведението (вж. точка 5.1).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**Бременност**

Няма данни за безопасността на лекарствения продукт по време на бременност. Поради това не се препоръчва приемът на Lordes от бременни жени.

Кърмене

Деслоратадин се екскретира в кърмата и поради това приемът на Lordes от кърмачки не се препоръчва.

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



4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

При клинични изпитвания за оценка на въздействието на деслоратадин върху способността за шофиране не е установено такова въздействие.

Въпреки това е възможно, макар и много рядко, да се наблюдава сънливост, която може да се отрази върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Термините за честота са дефинирани както следва: 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 ($< 1/10\ 000\%$), с неизвестна честота (не може да бъде оценена от наличните данни от спонтанни съобщения).

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 деслоратадин 2,5 mg под формата на сироп, при деца на възраст от 6 до 11 години не са наблюдавани нежелани реакции.

При провеждане на клинични изпитвания с възрастни и юноши при голям брой показания, включително алергичен ринит и хронична идиопатична уртикария, при прием на препоръчваната дневна доза, е съобщено за нежелани реакции 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%).

Останалите нежелани реакции, за които се съобщава изключително рядко по време на постмаркетинговия период са:

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
Хепатобилиарни нарушения	Повишаване на чернодробните ензими, повишаване на билирубина, хепатит
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Миалгия
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	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 възрастни и юноши, при което са достигани дозировки от 45 mg деслоратадин (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 деслоратадин се елиминира чрез перитонеална диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антихистамини - H1-антагонисти
ATC 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.

Клинична ефикасност и безопасност

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.

Ефикасността на Lordes сироп не е проучвана в специални изпитвания при деца.

Безопасността на Lordes 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.

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 кетоконазол 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 за други дейности, 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, съзене, 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 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 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 метаболитизатори 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 метаболитизатори 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 метаболитизатори 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 биеквивалентни.

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.

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.

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.

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 Р-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.

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 dehydrate*)

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 Данни за 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

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
1700 София, България
бул. Симеоновско шосе № 24
тел.: +359 2 962 62 80
факс: +359 2 962 90 36
ел.поща: info@nobelpharma.bg

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

