

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. Naziv gotovog lijeka

ESCONTRAL direkt 2,5 mg raspadljiva tableta za usta

ESCONTRAL direkt 5 mg raspadljiva tableta za usta

2. Kvalitativni i kvantitativni sastav

1 raspadljiva tableta za usta sadrži 2,5 mg odnosno 5 mg desloratadina.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari **vidi** dio 6.1.

3. Farmaceutski oblik

Raspadljiva tableta za usta.

ESCONTRAL direkt 2,5 mg raspadljiva tableta za usta:

Crvena, plosnata, okrugla tableta, s utisnutom oznakom „2.5“ s jedne strane.

ESCONTRAL direkt 5 mg raspadljiva tableta za usta:

Crvena, plosnata, okrugla tableta, s utisnutom oznakom „5“ s jedne strane.

4. Klinički podaci

4.1. Terapijske indikacije

Escontral se koristi za ublažavanje simptoma:

- alergijskog rinitisa
- urtikarije.

4.2. Doziranje i način primjene

Djeca u dobi od 6 do 11 godina

1 raspadljiva tableta od 2,5 mg jednom na dan, za ublažavanje simptoma uzrokovanih alergijskim rinitisom (uključujući intermitentni i perzistentni alergijski rinitis) i urtikarijom (**vidi** dio 5.1).

Odrasli i adolescenti (djeca starija od 12 godina)

1 raspadljiva tableta od 5 mg jednom na dan, za ublažavanje simptoma uzrokovanih alergijskim rinitisom (uključujući intermitentni i perzistentni alergijski rinitis) i urtikarijom (**vidi** dio 5.1).

Doza se može uzeti neovisno o obroku.

Iskustva iz kliničkih ispitivanja o djelotvornosti desloratadina u adolescenata od 12 do 17 godina starosti su ograničena (**vidi** dijelove 4.8. i 5.1).

Intermitentni alergijski rinitis (simptomi su prisutni manje od 4 dana u tjednu ili manje od 4 tjedna) treba liječiti u skladu s procjenom bolesnikove povijesti bolesti te se liječenje može prekinuti nakon povlačenja simptoma, odnosno uvesti pri ponovnoj pojavi simptoma. U perzistentnom alergijskom rinitisu (simptomi su prisutni 4 ili

više dana u tjednu i dulje od 4 tjedna) može se preporučiti kontinuirano liječenje u razdoblju izloženosti alergenu.

Neposredno prije uporabe 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 raspršiti. Za gutanje tablete nisu potrebni voda ili drugi napitci. Doza se mora uzeti odmah nakon otvaranja blistera.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar, bilo koju pomoćnu tvar ili loratadin.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Nije utvrđena djelotvornost i neškodljivost Escontral 2,5 mg raspadljivih tableta za usta u djece mlađe od 6 godina.

U slučaju teške bubrežne insuficijencije, Escontral se mora primjenjivati uz oprez (*vidi dio 5.2.*).

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i ostali oblici interakcija

U kliničkim ispitivanjima istodobne primjene desloratadina s eritromicinom ili ketokonazolom nisu opažene klinički značajne interakcije (*vidi dio 5.1.*).

U kliničkom farmakološkom ispitivanju, uzimanje desloratadina istodobno s alkoholom nije pojačalo štetan učinak alkohola na ponašanje (*vidi dio 5.1.*).

4.6. Trudnoća i dojenje

U ispitivanjima na životinjama, desloratadin nije pokazao teratogeni učinak. Neškodljivost uzimanja lijeka tijekom trudnoće nije utvrđena. Stoga se ne preporučuje uporaba desloratadina tijekom trudnoće.

Desloratadin se izlučuje u majčino mlijeko pa se uporaba desloratadina za vrijeme dojenja ne preporučuje.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

U kliničkim ispitivanjima procjene sposobnosti upravljanja vozilima u bolesnika koji su primali desloratadin, nije došlo do smanjenja te sposobnosti. Međutim, bolesnike treba obavijestiti da vrlo rijetko neke osobe mogu osjetiti pospanost, koja može utjecati na njihovu sposobnost upravljanja motornim vozilima ili strojevima.

4.8. Nuspojave

U kliničkim ispitivanjima u različitim indikacijama uključujući alergijski rinitis i kroničnu idiopatsku urtikariju, pri preporučenoj dozi od 5 mg dnevno, nuspojave su prijavljene u 3% više ispitanika koji su primali lijek nego u onih koji su primali placebo.

Najčešći štetni događaji zabilježeni češće u ispitanika koji su uzimali lijek nego u onih koji su primali placebo bili su umor (1,2%), suha usta (0,8%) i glavobolja (0,6%).

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

U tablici su navedene nuspojave zabilježene nakon stavljanja lijeka u promet.

Psihijatrijski poremećaji	halucinacije
Poremećaji živčanog sustava	omaglica, somnolencija, nesаница, psihomotorna hiperaktivnost, napadaji
Srčani poremećaji	tahikardija, palpitacije
Poremećaji probavnog sustava	bol u trbuhu, mučnina, povraćanje, dispepsija, proljev
Poremećaji jetre i žuči	povišeni jetreni enzimi, povišen bilirubin, hepatitis
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	mialgija
Opći poremećaji	reakcije preosjetljivosti (poput anafilaksije, angioedema, dispneje, svrbeža, osipa i urtikarije)

4.9. Preoziranje

U slučaju preoziranja primijenite standardne mjere za uklanjanje neapsorbirane djelatne tvari. Preporučuje se simptomatsko i potporno liječenje.

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

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

5. Farmakološka svojstva

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: antihistaminik, H₁-antagonist za sustavnu primjenu, s ATK šifrom R06AX27.

Desloratadin je dugodjelujući antagonist histamina bez sedativnog učinka, sa selektivnim antagonističkim djelovanjem na periferne H₁ receptore. Nakon oralne 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 proinflammatornih 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.

U dva ispitivanja učinka jednokratne doze, bolesnici su dobro podnosili desloratadin oralni liofilizat, što je potvrđeno kliničkim laboratorijskim nalazima, fizikalnim

pregledima te praćenjem vitalnih znakova i EKG intervala. Isto tako, u ispitivanju s višestrukim dozama, desloratadin je pokazao dobru podnošljivost.

U kliničkom ispitivanju s višestrukim dozama, u kojem se primjenjivalo do 20 mg desloratadina dnevno tijekom 14 dana, nisu primijećeni klinički ili statistički značajni kardiovaskularni učinci. U kliničkom farmakološkom ispitivanju u kojem se desloratadin primjenjivao u dozi od 45 mg dnevno (devet puta većoj dozi od kliničke) tijekom 10 dana, nije primijećeno produljenje QT 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 dnevno, incidencija somnolencije nije bila povećana u odnosu na placebo. Desloratadin primijenjen u jednokratnoj dnevnoj dozi od 7,5 mg nije imao učinka na psihomotorne sposobnosti ispitanika u kliničkim ispitivanjima.

U ispitivanju učinka jednokratne doze desloratadina od 5 mg u odraslih, lijek nije utjecao na standardna mjerila uspješnosti upravljanja zrakoplovom, uključujući subjektivni osjećaj pospanosti ili zadatke vezane uz pilotiranje.

U kliničkim farmakološkim ispitivanjima, istodobna primjena desloratadina i alkohola nije pojačala štetni učinak alkohola na psihofizičke sposobnosti niti 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 uz lijek uzimali još i alkohol.

U bolesnika s alergijskim rinitisom, desloratadin je bio učinkovit u ublažavanju simptoma kao što su kihanje, curenje i svrbež nosa, kao i svrbež, suzenje i crvenilo očiju te svrbež nepca. Desloratadin je djelotvorno kontrolirao simptome tijekom 24 sata. Djelotvornost lijeka još nije jasno dokazana u ispitivanjima u bolesnika 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 duljini trajanja simptoma. Intermitentni alergijski rinitis definira se kao prisustvo simptoma manje od 4 dana u tjednu ili manje od 4 tjedna. Perzistentni alergijski rinitis definira se kao prisustvo simptoma 4 ili više dana u tjednu i prisustvo simptoma dulje od 4 tjedna.

Desloratadin je bio učinkovit u ublažavanju tegoba sezonskog alergijskog rinitisa (SAR), 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 odabrana je za klinički model ispitivanja urtikarijskih stanja zbog slične osnovne patofiziologije, bez obzira na etiologiju. Također, kronične bolesnike je lakše prospektivno uključiti u ispitivanja. Obzirom da je

uzročni čimbenik svih urtikarija otpuštanje histamina, očekuje se da će desloratadin biti učinkovit u ublažavanju simptoma ne samo kronične idiopatske urtikarije, nego i drugih urtikarijskih stanja, kako nalažu kliničke smjernice.

U dva šestotjedna ispitivanja s placebo kontrolom u bolesnika s kroničnom idiopatskom urtikarijom, desloratadin je učinkovito ublažavao svrbež i smanjivao veličinu i broj urtika do kraja prvog intervala uzimanja. U svakom pojedinom ispitivanju učinci su održani tijekom 24 sata nakon primjene doze. Kao i u drugim ispitivanjima s antihistaminicima u kroničnoj idiopatskoj urtikariji, manji broj bolesnika koji nisu odgovarali na liječenje antihistaminicima bio je isključen iz ispitivanja. Smanjenje svrbeža za više od 50% primijećeno 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.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Koncentracija desloratadina u plazmi postaje mjerljiva 30 minuta nakon primjene lijeka. Desloratadin se dobro apsorbira, a najvišu koncentraciju dostiže nakon približno 3 sata; poluvrijeme eliminacije desloratadina iznosi otprilike 27 sati. Stupanj akumulacije desloratadina bio je u skladu s njegovim poluvremenom eliminacije (približno 27 sati) i primjenom jedanput dnevno. Bioraspoloživost desloratadina bila je razmjerna dozi u rasponu doza od 5 mg do 20 mg.

U nizu farmakokinetičkih i kliničkih ispitivanja, 6% ispitanika imalo je višu koncentraciju desloratadina u plazmi. Prevalencija tog sporo metabolizirajućeg fenotipa bila je usporediva u odraslih ispitanika crne rase nego bijele rase (18% nasuprot 2%); međutim, u obje skupine profil neškodljivosti u tih ispitanika nije se razlikovao od opće populacije.

U farmakokinetičkom ispitivanju višestrukih doza u zdravih odraslih ispitanika u kojem su korištene desloratadin tablete, pronađena su 4 ispitanika sa sporim metaboliziranjem desloratadina. Ti su ispitanici nakon otprilike 7 sati od uzimanja lijeka imali oko 3 puta višu vršnu koncentraciju (C_{max}), uz poluvrijeme eliminacije od oko 89 sati.

Desloratadin se umjereno veže (83-87%) za bjelančevine plazme. Nema dokaza da dolazi do klinički značajne akumulacije desloratadina nakon primjene lijeka jedanput dnevno (u dozi od 5 mg do 20 mg) tijekom 14 dana.

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 ni supstrat niti inhibitor P-glikoproteina.

Desloratadin 2,5 mg tablete nisu ispitivane u pedijatrijskih bolesnika, međutim farmakokinetički podaci o desloratadin raspadljivim tabletama i saznanja iz pedijatrijskih ispitivanja utvrđivanja doze podupiru uporabu doze od 2,5 mg u pedijatrijskih bolesnika u dobi od 6 do 11 godina.

Kod desloratadin oralnog liofilizata prisutnost hrane nema utjecaja na AUC i C_{max} ,

ali produljuje T_{max} desloratadina s 2,5 na 4 sata, a 3-OH-desloratadina s 4 na 6 sati. U odvojenom ispitivanju, sok od grejpa nije imao učinka na raspoloživost desloratadina. Voda nema nikakav učinak na bioraspoloživost desloratadin raspadljivih tableta za usta.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Desloratadin je primarni aktivni metabolit loratadina. Neklinička ispitivanja s desloratadinom i loratadinom pokazala su da nema kvalitativnih niti kvantitativnih razlika u profilu toksičnosti desloratadina i loratadina, pri usporedivoj razini izloženosti desloratadinu.

Neklinički podaci koji se temelje na konvencionalnim ispitivanjima farmakološke neškodljivosti, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti te reproduktivne toksičnosti pokazuju da desloratadin ne nosi poseban rizik za ljude. Skupina analiza pretkliničkih i kliničkih ispitivanja iritacije raspadljivih tableta za usta pokazuje da nije vjerojatno da ova formulacija izazove lokalnu iritaciju u kliničkoj primjeni. U istraživanjima provedenima s desloratadinom i loratadinom dokazano je da lijek nema 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
- celuloza, mikrokristalična
- manitol, sušen.

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

2 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Nema posebnih uvjeta čuvanja.

6.5. Vrsta i sadržaj unutarnjeg pakovanja (spremnika)

30 tableta u OPA/Al/PVC//Al blisteru.

6.6. Upute za uporabu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potječu od lijeka

Neiskorišteni lijek zbrinuti sukladno propisima koji važe za postupanje s opasnim

otpadom.

- 7. Naziv i adresa nositelja odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet**
JADRAN-GALENSKI LABORATORIJ d.d., Svilno 20, 51000 Rijeka
- 8. Klasa rješenja o odobrenju za stavljanje gotovog lijeka u promet**
UP/I-530-09/12-01/30
UP/I-530-09/12-01/31
- 9. Datum prvog odobrenja za stavljanje u promet/obnove odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet**
18. veljače 2013./-
- 10. Datum revizije Sažetka opisa svojstava lijeka**
Siječanj 2014.