

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Desloratadin STADA 0,5 mg/ml oraaliliuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra oraaliliuosta sisältää 0,5 mg desloratadiinia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi millilitra oraaliliuosta sisältää 103 mg sorbitolia (E 420), 102,30 mg/ml propyleeniglykolia ja 3,854 mg/ml natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Oraaliliuos.

Desloratadin Stada 0,5 mg/ml oraaliliuos on kirkas, väritön ja hiukkaseton liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Desloratadin Stada on tarkoitettu aikuisille, nuorille ja vähintään 1-vuotiaille lapsille oireiden lievittämiseen:

- allergisessa nuhassa (ks. kohta 5.1)
- urtikariassa (ks. kohta 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja nuoret (vähintään 12-vuotiaat)

Suosittelu Desloratadin Stada -annos on 10 ml (5 mg) oraaliliuosta kerran päivässä.

Pediatriset potilaat

Lääkettä määrättäessä on otettava huomioon, että suurin osa alle 2-vuotiailla esiintyvistä nuhista on infektioeräisiä (ks. kohta 4.4), eikä desloratadiinin käyttöä infektioeräisen nuhan hoidossa ole tutkittu.

1 - 5-vuotiaat lapset:

2,5 ml (1,25 mg) Desloratadin Stada -oraaliliuosta kerran vuorokaudessa.

6 - 11-vuotiaat lapset:

5 ml (2,5 mg) Desloratadin Stada -oraaliliuosta kerran vuorokaudessa.

Desloratadiinin 0,5 mg/ml oraaliliuoksen turvallisuutta ja tehoa alle 1 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Desloratadiinin kliinisestä tehosta 1 - 11-vuotiailla lapsilla ja 12 - 17-vuotiailla nuorilla on vain rajoitetusti tutkimuskokemusta (ks. kohdat 4.8 ja 5.1).

Jaksottaisessa allergisessa nuhassa (jolloin oireita esiintyy harvemmin kuin neljänä päivänä viikossa tai lyhyemmän aikaa kuin neljä viikkoa) hoidon kesto on määritettävä potilaan sairaushistorian mukaan, ja hoito voidaan lopettaa oireiden hävittyä. Lääkityksen voi aloittaa uudelleen oireiden palatessa.

Jatkuvassa allergisessa nuhassa (oireita vähintään neljänä päivänä viikossa ja kauemmin kuin neljän viikon ajan) potilaalle voidaan ehdottaa jatkuvaa hoitoa allergeenialtistusjaksojen ajan.

Antotapa

Suun kautta.

Annos voidaan ottaa joko aterian yhteydessä tai ilman ateriaa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille tai loratadiinille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Pediatriset potilaat

Alle 2-vuotiaiden lasten allerginen nuha on erityisen vaikea erottaa muista nuhan muodoista.

Ylähengitystieinfektion ja rakenteellisten poikkeamien puuttuminen, potilaan sairaushistoria, fysikaalinen tutkimus sekä asianmukaiset laboratorio- ja ihotestit on otettava huomioon diagnosoinnissa.

Noin 6 % aikuisista ja 2 - 11-vuotiaista lapsista on ns. hitaita desloratadiinin metaboloijia. He altistuvat lääkeaineelle tavallista enemmän (ks. kohta 5.2). Lääkittäessä 2 - 11-vuotiaita hitaasti desloratadiinia metaboloivia lapsia desloratadiini on yhtä turvallinen kuin lääkitessä lapsia, joiden elimistössä desloratadiini metaboloituu normaalisti.

Desloratadiinin vaikutuksia alle 2-vuotiaiden, hitaasti desloratadiinia metaboloivien lasten elimistössä ei ole tutkittu.

Munuaisten vajaatoiminta

Varovaisuuteen on syytä käytettäessä desloratadiinia vaikean munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä (ks. kohta 5.2).

Kouristukset

Desloratadiinia on annettava varoen potilaille, joilla itsellään tai joiden suvussa on aiemmin ilmennyt kouristuskohtauksia, ja etenkin pienille lapsille, sillä heille ilmaantuu herkemmin uusia kouristuskohtauksia desloratadiinihoidon aikana. Lääkäri voi harkita desloratadiinihoidon keskeyttämistä, jos potilaalla ilmenee hoidon aikana kouristuskohtaus.

Sorbitoli

Tämä lääkevalmiste sisältää sorbitolia. Tätä lääkevalmistetta ei pidä antaa potilaille, joilla on perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi (HFI).

Propyleeniglykoli

Tämä lääkevalmiste sisältää 102,3 mg propyleeniglykolia per ml.

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää 3,854 mg natriumia per ml. 10 ml:n annos sisältää 38,54 mg natriumia, joka vastaa 1,927 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Kliinisesti merkityksellisiä yhteisvaikutuksia ei havaittu desloratadiinitableteilla suoritetuissa kliinisissä tutkimuksissa, joissa samanaikaisesti annettiin erytromysiiniä tai ketokonatsolia (ks. kohta 5.1).

Pediatriset potilaat

Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisille tehdyissä tutkimuksissa.

Kliinisfarmakologisessa tutkimuksessa desloratadiinin käyttö yhdessä alkoholin kanssa ei voimistanut alkoholin suorituskykyä heikentävää vaikutusta (ks. kohta 5.1). Markkinoilletulon jälkeisessä käytössä on kuitenkin raportoitu alkoholi-intoleranssia ja alkoholi-intoksikaatiota. Varovaisuutta on sen vuoksi syytä noudattaa, jos käytetään samanaikaisesti alkoholia.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Laajat tiedot (yli 1000 raskaudesta) eivät viittaa desloratadiinin epämuodostumia aiheuttavaan, fetaaliseen tai neonataaliseen toksisuuteen. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3). Varmuuden vuoksi desloratadiinin käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana.

Imetys

Desloratadiinia on havaittu hoitoa saaneiden naisten rintaruokkimissa vastasyntyneissä/imeväisissä. Desloratadiinin vaikutusta vastasyntyneeseen/imeväiseen ei tunneta. On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko desloratadiinihoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Ei ole olemassa tietoja vaikutuksesta miesten tai naisten hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Desloratadiinilla ei kliinisten tutkimusten perusteella ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Potilaille pitää kertoa, että useimmat käyttäjät eivät koe uneliaisuutta. Koska eri lääkkeiden vaikutus on kuitenkin yksilöllinen, on suositeltavaa neuvoa potilaita välttämään tarkkuutta vaativia toimia, kuten autolla ajoa tai koneiden käyttöä, kunnes he ovat varmoja siitä, miten tämä lääke vaikuttaa heihin.

4.8 Haittavaikutukset

Tiivistelmä turvallisuustiedoista

Pediatriset potilaat

Lapsille tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa desloratadiinisirappia annettiin yhteensä 246 lapselle, jotka olivat iältään 6 kk - 11-vuotiaita. Haittatapahtumien kokonaisesiintyvyys 2 - 11-vuotiailla desloratadiinia saaneilla lapsilla oli sama kuin lumelääkeryhmässä. Yleisimmät haittavaikutukset, joita raportoitiin esiintyneen enemmän desloratadiinista kuin lumelääkkeestä 6 - 23 kuukauden ikäisillä pikkulapsilla olivat ripuli (3,7 %), kuume (2,3 %) ja unettomuus (2,3 %). Toisessa tutkimuksessa ei havaittu

haittavaikutuksia 6 - 11-vuotiailla koehenkilöillä, jotka saivat 2,5 mg kerta-annoksen desloratadiinia oraaliliuoksena.

578:lla 12 - 17-vuotiaalla nuorella potilaalla tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa päänsärky oli yleisin haittavaikutus. Sitä esiintyi 5,9 %:lla desloratadiinia saaneista potilaista ja 6,9 %:lla lumelääkettä saaneista.

Aikuiset ja nuoret

Kliinisissä tutkimuksissa aikuisilla ja nuorilla eri käyttöaiheissa, kuten allergisessa nuhassa ja kroonisessa idiopaattisessa urtikariassa haittavaikutuksia raportoitiin desloratadiinia saaneiden ryhmässä 3 % enemmän kuin lumeryhmässä. Yleisimmät haittavaikutukset, joita raportoitiin enemmän kuin lumelääkkeestä, olivat väsymys (1,2 %), suun kuivuminen (0,8 %) ja päänsärky (0,6 %).

Taulukoitu yhteenveto haittavaikutuksista

Alla olevassa taulukossa on lueteltu haittavaikutukset, joita raportoitiin kliinisissä tutkimuksissa enemmän kuin lumelääkkeellä ja muut valmisteen markkinoilletulon jälkeen raportoidut haittavaikutukset niiden esiintymistiheyden mukaan. Yleisyysluokat ovat: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinjärjestelmä	Desloratadiinilla todetut haittavaikutukset
<i>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</i>	
Tuntematon	Lisääntynyt ruokahalu
<i>Psyykkiset häiriöt</i>	
Hyvin harvinainen	Hallusinaatiot
Tuntematon	Epänormaali käyttäytyminen, aggressiivisuus
<i>Hermosto</i>	
Yleinen	Päänsärky
Yleinen (alle 2-vuotiailla lapsilla)	Unettomuus
Hyvin harvinainen	Heitehuimaus, uneliaisuus, unettomuus, psykomotorinen hyperaktiivisuus, kouristuskohtaukset
<i>Sydän</i>	
Hyvin harvinainen	Takykardia, sydämentykytys
Tuntematon	QT-ajan pidentyminen
<i>Ruoansulatuselimistö</i>	
Yleinen	Suun kuivuminen
Yleinen (alle 2-vuotiailla lapsilla)	Ripuli
Hyvin harvinainen	Vatsakipu, pahoinvointi, oksentelu, ruoansulatushäiriöt, ripuli
<i>Maksa ja sappi</i>	
Hyvin harvinainen	Maksaentsyymien kohoaminen, bilirubiiniarvojen kohoaminen, maksatulehdus

Tuntematon	Ikterus
<i>Iho ja ihonalainen kudος</i>	
Tuntematon	Valoyliherkkyys
<i>Luusto, lihakset ja sidekudos</i>	
Hyvin harvinainen	Lihaskipu
<i>Yleisoreet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	
Yleinen	Väsymys
Yleinen (alle 2-vuotiailla lapsilla)	Kuume
Hyvin harvinainen	Yliherkkyysreaktiot (kuten anafylaksi, angioedeema, hengenahdistus, kutina, ihottuma ja urtikaria)
Tuntematon	Voimattomuus
<i>Tutkimukset</i>	
Tuntematon	Painonnousu

Pediatriset potilaat

Muita markkinoilletulon jälkeen pediatrisilla potilailla raportoituja haittavaikutuksia ovat QT-ajan pidentyminen, rytmihäiriöt, bradykardia, epänormaali käyttäytyminen ja aggressiivisuus. Näiden haittavaikutusten esiintymistiheys on tuntematon.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
 Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
 Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
 PL 55
 00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Markkinoilletulon jälkeisessä käytössä havaittu yliannostukseen liittyvä haittavaikutusprofiili on samankaltainen kuin hoitoannoksilla, mutta vaikutukset voivat olla voimakkaampia.

Hoito

Yliannostustapauksissa on harkittava vakiotoimenpiteitä imeytymättömän vaikuttavan aineen poistamiseksi elimistöstä. Oireenmukaista hoitoa ja tukihoitotoimenpiteitä suositellaan.

Desloratadiini ei poistu hemodialyysissä. Ei tiedetä, eliminoituuko lääkeaine peritoneaalidialyysissä.

Oireet

Aikuisilla ja nuorilla tehdyissä kliinisissä moniannostutkimuksissa, jossa annettiin jopa 45 mg desloratadiinia (yhdeksän kertaa hoitoannos), ei havaittu kliinisesti merkittäviä vaikutuksia.

Pediatriset potilaat

Markkinoilletulon jälkeisessä käytössä havaittu yliannostukseen liittyvä haittavaikutusprofiili on samankaltainen kuin hoitoannoksilla, mutta vaikutukset voivat olla voimakkaampia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Systemiset antihistamiinit - Muut systemiset antihistamiinit
ATC-koodi: R06A X27

Vaikutusmekanismi

Desloratadiini on väsyttämätön, pitkävaikutteinen histamiiniantagonisti, joka suun kautta annettuna selektiivisesti salpaa perifeerisiä H₁-reseptoreita, sillä se ei pääse keskushermostoon.

Desloratadiinilla on osoitettu olevan antiallergisia ominaisuuksia *in vitro* -tutkimuksissa. Näitä ovat tulehdusreaktiota edistävien sytokiinien, kuten IL-4:n, IL-6:n, IL-8:n ja IL-13:n, vapautumisen esto ihmisen syöttösoluista ja basofiileista, sekä adheesiomolekyyli P-selektiinin ilmentymisen esto endoteelisolujen pinnassa. Näiden havaintojen kliinistä merkitystä ei ole vielä varmistettu.

Kliininen teho ja turvallisuus

Pediatriset potilaat

Desloratadiinia sisältävän oraaliiliuksen tehoa ei ole selvitetty erityisissä lapsille tehdyissä tutkimuksissa. Desloratadiinisirapin, joka sisältää saman pitoisuuden desloratadiinia kuin desloratadiinioraaliiliuos, turvallisuutta on kuitenkin selvitetty kolmessa lapsille suoritetussa tutkimuksessa. 1 - 11-vuotiaat lapset, joille suunniteltiin antihistamiinihoitoa, saivat 1,25 mg:n (1 - 5-vuotiaat) tai 2,5 mg:n (6 - 11-vuotiaat) päivittäiset desloratadiiniannokset. Hoito oli hyvin siedettyä, minkä osoittivat kliiniset laboratoriotutkimukset, elintoiminnot ja EKG:n välit, mukaan lukien QTc. Suositeltuja annoksia käytettäessä plasman desloratadiinipitoisuus oli samanlainen lapsissa ja aikuisissa (ks. kohta 5.2). Koska allergisen nuhan ja kroonisen idiopaattisen urtikarian kulku ja desloratadiinin profiili näin ollen ovat samat aikuisissa ja lapsissa, voidaan desloratadiinin päätellä aikuisista saadun tiedon perusteella olevan tehokas myös lapsia lääkittäessä.

Desloratadiinisirapin tehoa ei ole tutkittu alle 12-vuotiaille lapsille tehdyissä tutkimuksissa.

Aikuiset ja nuoret

Kliinisessä, aikuisille ja nuorille tehdyssä moniannostutkimuksessa ei havaittu tilastollisesti eikä kliinisesti merkitsevää kardiovaskulaarista vaikutusta, kun desloratadiinia annettiin enintään 20 mg/vrk 14 vuorokauden ajan. Kliinifarmakologisessa tutkimuksessa, jossa desloratadiinia annettiin 45 mg/vrk (yhdeksänkertainen annos normaaliin hoitoannokseen verrattuna) kymmenen vuorokauden ajan, ei havaittu QTc-välin pitenemistä.

Desloratadiini ei kovin helposti penetroidu keskushermostoon. Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa, joissa aikuisille ja nuorille annettiin suositeltua hoitoannosta 5 mg/vrk, uneliaisuuden esiintyminen ei poikennut uneliaisuuden esiintymisestä lumehoidon yhteydessä. Kliinisissä tutkimuksissa desloratadiinin anto ei vaikuttanut aikuisten ja nuorten psykomotoriseen suorituskyykyyn, kun lääkettä annettiin 7,5 mg:n kerta-annoksin kerran vuorokaudessa. Aikuisille tehdyssä kerta-annostutkimuksessa 5 mg desloratadiinia ei vaikuttanut lentokyvyn arvioinnissa käytettäviin vakioittareihin (mukaan lukien subjektiivisen uneliaisuuden paheneminen) tai lentämiseen liittyviin tehtäviin.

Kun kliinifarmakologisissa tutkimuksissa aikuisille annettiin alkoholia samanaikaisesti desloratadiinin kanssa, alkoholin suorituskyykyä heikentävä vaikutus ei voimistunut eikä uneliaisuus lisääntynyt.

Desloratadiini- ja lumelääkeryhmän potilaiden psykomotoriset testitulokset eivät poikenneet merkittävästi toisistaan, riippumatta siitä, oliko valmisteet annettu yksinään vai yhdessä alkoholin kanssa.

Moniannostutkimuksissa, joissa tarkasteltiin desloratadiinin yhteisvaikutuksia ketokonatsolin ja erytromysiinin kanssa, desloratadiinin pitoisuus plasmassa ei muuttunut kliinisesti merkittävästi.

Desloratadiini lievitti tehokkaasti allergista nuhaa sairastavien aikuisten ja nuorten oireita kuten aivastelua, nenän vuotamista ja kutinaa; silmien kutinaa, vuotamista ja punoitusta; sekä kitalaen kutinaa. Desloratadiini piti oireet tehokkaasti hallinnassa 24 tunnin ajan. Desloratadiinia sisältävien tablettien tehoa ei ole selvästi osoitettu 12 -17-vuotiaille nuorille tehdyissä tutkimuksissa.

Kausiluonteiseen ja ympärivuotiseen allergiseen nuhaan luokittelun lisäksi allergista nuhaa voidaan vaihtoehtoisesti luokitella oireiden keston perusteella joko jaksottaiseksi tai jatkuvaksi allergiseksi nuhaksi. Allerginen nuha määritellään jaksottaiseksi, jos oireita on harvemmin kuin neljänä päivänä viikossa tai lyhyemmän aikaa kuin neljän viikon ajan. Allerginen nuha määritellään jatkuvaksi, kun oireita on vähintään neljänä päivänä viikossa ja ne jatkuvan kauemmin kuin neljä viikkoa.

Rinokonjunktiviittia koskevan elämänlaatukyselyn perusteella desloratadiinitabletit vähensivät tehokkaasti kausiluonteisen allergisen nuhan kokonaisvaikutuksia. Eniten parannusta saatiin kykyyn ratkaista käytännön ongelmia ja siinä, että allergiaoireiden aiheuttamat päivittäisiin toimiin kohdistuvat rajoitukset vähenivät.

Kroonista idiopaattista urtikariaa tutkittiin urtikariatilojen kliinisenä mallina, koska erilaisten urtikarioiden patofysiologia on samanlainen riippumatta niiden etiologiasta, ja koska kroonisia potilaita on helpompi rekrytoida prospektiivisesti. Koska histamiinin vapautumisella on syy-yhteys kaikissa urtikariasairauksissa, desloratadiinin oletetaan olevan tehokas oireiden lievityksessä kroonisen idiopaattisen urtikarian lisäksi myös muissa urtikariatiloissa, kuten kliinisissä suosituksissa neuvotaan.

Kahdessa lumelääkekontrolloidussa, kuuden viikon pituisessa kroonista idiopaattista urtikariaa sairastaville potilaille tehdyssä tutkimuksessa desloratadiini lievitti tehokkaasti kutinaa sekä pienensi nokkosrokon paukamien kokoa ja lukumäärää ensimmäisen antovälin aikana. Kaikissa tutkimuksissa teho säilyi yli annosten ottamisen välisen 24 tunnin ajan. Kuten muista antihistamiineilla suoritetuista, kroonista idiopaattista urtikariaa selvittäneistä tutkimuksista, tästäkin tutkimuksesta suljettiin pois potilaista se vähemmistö, joka ei reagoi antihistamiineille. 55 %:lla desloratadiinipotilaista kutina parani vähintään 50 %:sesti. Lumelääke ryhmässä vastaava tulos saavutettiin 19 %:lle potilaista. Desloratadiinihoito vähensi myös merkittävästi unitilaan ja päivittäisiin toimintoihin kohdistuvia häiriöitä, kun näitä muuttujia arvioitiin 4-pisteisen asteikon avulla.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Desloratadiinipitoisuus plasmassa on mitattavissa 30 minuutin kuluessa lääkkeen ottamisesta aikuisille ja nuorille. Desloratadiini imeytyy tehokkaasti, ja huippupitoisuus saavutetaan noin kolmessa tunnissa. Loppuvaiheen puoliintumisaika on noin 27 tuntia. Desloratadiinin kumuloitumisen aste on puoliintumisaajan (noin 27 tuntia) ja kerran päivässä tapahtuvan annon mukainen. Desloratadiinin hyötöyosuus on suoraan verrannollinen annokseen annosalueella 5 - 20 mg.

Farmakokineettisten ja kliinisten tutkimusten sarjassa 6 %:lla potilaista todettiin tavallista korkeampi desloratadiinipitoisuus. Desloratadiinia hitaasti metaboloivien henkilöiden yleisyys oli sama aikuisisten (6 %) ja 2 - 11-vuotiaiden lasten (6 %) joukossa, ja ilmaantuvuus oli suurempi mustaihoisilla (18 % aikuisilla, 16 % lapsilla) kuin valkoihoisilla (2 % aikuisilla, 3 % lapsilla) henkilöillä.

Farmakokineettisessä moniannostutkimuksessa, joka tehtiin tablettimuodolla terveille, aikuisille koehenkilöille, havaittiin desloratadiinin metaboloituvan hitaasti neljän koehenkilön elimistössä. Näiden koehenkilöiden veressä C_{max} -pitoisuus oli keskimäärin kolminkertainen verrattuna normaaliin 7 tunnin kuluttua annoksen ottamisesta, ja loppuvaiheen puoliintumisaika oli noin 89 tuntia.

Samanlaisia farmakokineettisiä muuttujia havaittiin farmakokineettisessä moniannostutkimuksessa, joka tehtiin desloratadiinia sisältävällä siirapilla 2 - 11-vuotiaille, hitaasti desloratadiinia metaboloiville lapsille, joilla oli diagnosoitu allerginen nuha. Altistuminen (AUC) desloratadiinille oli noin kuusi kertaa suurempi ja C_{max} -pitoisuudet noin 3 - 4 kertaa normaalia suuremmat 3 - 6 tuntia annoksen ottamisesta. Loppuvaiheen puoliintumisaika oli noin 120 tuntia.

Altistuminen oli yhtä suurta desloratadiinia hitaasti metaboloivilla aikuisilla ja lapsilla, kun käytettiin ikään suhteutettuja annoksia. Näiden hitaasti lääkettä metaboloivien potilaiden elimistössä lääkeaineen turvallisuusprofiili oli kuitenkin sama kuin väestössä yleensä.

Desloratadiinin vaikutuksia alle 2-vuotiaiden hitaasti desloratadiinia metaboloivien lasten elimistössä ei ole tutkittu.

Erillisissä kerta-annostutkimuksissa suositelluilla annoksilla lapsipotilaista todetut desloratadiinin AUC- ja C_{max} -arvot olivat verrannollisia arvoihin, jotka saatiin annettaessa aikuisille 5 mg:n annos desloratadiinisiirappia.

Jakautuminen

Desloratadiini sitoutuu kohtalaisesti (83 %–87 %) plasman proteiineihin. Kliinisesti merkitsevää vaikuttavan aineen kumuloitumista ei ole havaittu, kun desloratadiinia on annettu aikuisille ja nuorille kerran päivässä (5–20 mg) 14 vuorokauden ajan.

Desloratadiinilla tehdyssä vaihtovuoroisessa kerta-annostutkimuksessa tabletti- ja siirappivalmistemuodot todettiin bioekvivalenteiksi. Koska desloratadiinioraaliliuos sisältää samanpitoisuuden desloratadiinia, bioekvivalenttitutkimusta ei edellytetä ja oraaliliuoksen odotetaan olevan bioekvivalentti siirapin ja tabletin kanssa.

Biotransformaatio

Vielä ei ole tunnistettu sitä entsyymiä, joka saa aikaan desloratadiinin metaboloitumisen. Siksi yhteisvaikutusten mahdollisuutta muiden lääkeaineiden kanssa ei voida sulkea pois. Desloratadiini ei salpaa CYP3A4-isoentsyymiä *in vivo*, ja *in vitro*-tutkimukset ovat osoittaneet, että lääkeaine ei salpaa CYP2D6-isoentsyymiä ja ettei se ole P-glykoproteiinin substraatti tai estäjä.

Eliminaatio

Ateria (runsaasti rasvaa ja energiaa sisältävä aamiainen) ei vaikuttanut desloratadiinin jakautumiseen kerta-annostutkimuksessa, jossa desloratadiiniannos oli 7,5 mg. Toisessa tutkimuksessa greippimehulla ei ollut vaikutusta desloratadiinin farmakokinetiikkaan.

Potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta

Desloratadiinin farmakokinetiikkaa verrattiin munuaisten pitkäaikaista vajaatoimintaa sairastavilla ja terveillä koehenkilöillä yhdessä kerta-annostutkimuksessa ja yhdessä moniannostutkimuksessa. Kerta-annostutkimuksessa desloratadiinialtistus oli noin 2 kertaa suurempi lievää tai keskivaikeaa munuaisten pitkäaikaista vajaatoimintaa sairastavilla kuin terveillä koehenkilöillä ja noin 2,5 kertaa suurempi vaikeaa munuaisten pitkäaikaista vajaatoimintaa sairastavilla kuin terveillä koehenkilöillä.

Moniannostutkimuksessa vakaa tila saavutettiin 11. päivän jälkeen. Terveisiin koehenkilöihin verrattuna desloratadiinialtistus oli noin 1,5-kertainen lievää tai keskivaikeaa munuaisten pitkäaikaista vajaatoimintaa sairastavilla ja noin 2,5-kertainen vaikeaa munuaisten pitkäaikaista vajaatoimintaa

sairastavilla. Kummassakaan tutkimuksessa muutokset desloratadiini- ja 3-hydroksidesloratadiinialtistuksessa (AUC ja C_{max}) eivät olleet kliinisesti merkittäviä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Desloratadiini on loratadiinin primaarinen aktiivinen metaboliitti. Desloratadiinilla ja loratadiinilla suoritettut prekliiniset tutkimukset ovat osoittaneet, ettei näiden kahden aineiden toksisuusprofiileissa ole merkittäviä määrällisiä eikä laadullisia eroja, kun loratadiinialtistus vastaa desloratadiinialtistusta.

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Desloratadiinilla ja loratadiinilla tehdyissä tutkimuksissa on todettu, ettei kyseessä ole karsinogeeninen aine.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Nestemäinen, kiteytymätön sorbitoli (E 420),
propyleeniglykoli,
sitruunahappomonohydraatti,
natriumsitraatti,
hypromelloosi 2910,
sukraloosi,
dinatriumedetaatti,
tutti-frutti-aromi,
puhdistettu vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

Valmiste on käytettävä 2 kuukauden kuluessa pullon ensimmäisestä avaamisesta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot

Desloratadin Stada 0,5 mg/ml oraali liuos on saatavana kuuden kokoisissa pulloissa: 50, 60, 100, 120, 150 ja 300 ml. Oraali liuos on pakattu meripihkansävyisiin tyyppin III lasipulloihin, ja niissä on joko lapsiturvallinen kierrekorkki, jossa on monikerroksinen polyeteenipintainen tiiviste, tai lapsiturvallinen kierrekorkki, jonka ulkokerros on polypropeenii ja sisäkerros polyeteeniä. Pullot on pakattu pahvikoteloihin. Kaikissa pakkauksissa on joko mittalusikka, johon on merkitty 2,5 ml:n ja 5 ml:n määrät, tai annosteluruisku oraalista käyttöä varten, jonka kokonaistilavuus on 5 ml ja johon on merkitty tilavuudet 0,5 ml:n välein.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2 - 18
61118 Bad Vilbel
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO

29571

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 31.1.2012
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 21.12.2016

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

01.06.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Desloratadin STADA 0,5 mg/ml oral lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En milliliter oral lösning innehåller 0,5 mg desloratadin.

Hjälpämnen med känd effekt

En milliliter oral lösning innehåller 103 mg sorbitol (E 420), 102,30 mg propylenglykol och 3,854 mg natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Oral lösning

Desloratadin Stada 0,5 mg/ml oral lösning är en klar, färglös lösning fri från partiklar.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Desloratadin Stada är avsett för vuxna, ungdomar och barn över 1 år för lindring av symptom i samband med:

- allergisk rinit (se avsnitt 5.1)
- urtikaria (se avsnitt 5.1).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna och ungdomar (12 år och äldre)

Rekommenderad dos av Desloratadin Stada är 10 ml (5 mg) oral lösning en gång dagligen.

Pediatrisk population

Förskrivaren bör observera att de flesta fall av rinit hos barn under 2 års ålder är av infektiöst ursprung (se avsnitt 4.4) och att studier gällande behandling av infektiös rinit med desloratadin inte har utförts.

Barn från 1 till och med 5 år:

2,5 ml (1,25 mg) Desloratadin Stada oral lösning en gång dagligen.

Barn från 6 till och med 11 år:

5 ml (2,5 mg) Desloratadin Stada oral lösning en gång dagligen.

Säkerhet och effekt för desloratadin 0,5 mg/ml oral lösning för barn under 1 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Det finns endast begränsad erfarenhet av effekten av desloratadin från kliniska prövningar hos barn mellan 1 och 11 år och ungdomar mellan 12 och 17 år (se avsnitt 4.8 och 5.1).

Intermittent allergisk rinit (närvaro av symptom i mindre än 4 dagar per vecka eller i mindre än 4 veckor) ska behandlas i enlighet med bedömningen av patientens sjukdomshistoria. Behandlingen kan avbrytas efter att symptomen har upphört, för att sedan kunna återupptas när de återkommer.

Vid persisterande allergisk rinit (närvaro av symptom i 4 dagar eller mer per vecka och i mer än 4 veckor) kan kontinuerlig behandling föreslås för patienterna under perioder av exponering för allergen(er).

Administreringssätt

Oral användning.

Dosen kan tas med eller utan mat.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 eller mot loratadin.

4.4 Varningar och försiktighet

Pediatrik population

Hos barn under 2 år är diagnosen allergisk rinit speciellt svår att skilja från andra former av rinit. Frånvaro av övre luftvägsinfektion eller strukturella abnormiteter såväl som patienthistoria, fysisk undersökning och lämpliga laboratorie- och hudtester ska iakttas vid diagnosticeringen.

Ca 6 % av alla vuxna och barn i åldern 2 till 11 år är fenotypiskt långsamma metaboliserare av desloratadin och uppvisar en högre exposition än vanligt (se avsnitt 5.2). Säkerheten av desloratadin hos barn i åldern 2 till 11 år med nedsatt metabolism är densamma som hos barn med normal metabolism.

Effekten av desloratadin hos barn <2 år med nedsatt metabolism av desloratadin har inte studerats.

Nedsatt njurfunktion

Vid svårt nedsatt njurfunktion skall desloratadin användas med försiktighet (se avsnitt 5.2).

Kramper

Desloratadin ska administreras med försiktighet hos patienter med personlig eller familjär historia av krampanfall, och särskilt hos yngre barn, eftersom de är mer benägna att utveckla nya krampanfall vid behandling med desloratadin. Läkaren kan överväga att avbryta behandlingen med desloratadin om patienten upplever ett krampanfall under behandlingen.

Sorbitol

Detta läkemedel innehåller sorbitol. Patienter med hereditär fruktosintolerans bör inte använda detta läkemedel.

Propylenglykol

Detta läkemedel innehåller 102,3 mg propylenglykol per ml.

Natrium

Detta läkemedel innehåller 3,854 mg natrium per ml. Dosen på 10 ml innehåller 38,54 mg natrium, motsvarande 1,927 % av WHO:s högsta rekommenderade dagliga intag (2 gram natrium för vuxna).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Några kliniskt betydelsefulla interaktioner har inte observerats i kliniska prövningar med tabletter innehållande desloratadin då erytromycin eller ketokonazol gavs samtidigt (se avsnitt 5.1).

Pediatrik population

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

I en klinisk farmakologistudie ökade inte de negativa effekterna av alkohol på prestationsförmågan då tabletter med desloratadin gavs tillsammans med alkohol (se avsnitt 5.1). Fall av alkoholintolerans och alkoholförgiftning har dock rapporterats vid användning efter marknadsintroduktionen. Därför rekommenderas försiktighet vid samtidigt intag av alkohol.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

En stor mängd data från gravida kvinnor (mer än 1 000 graviditeter) tyder inte på risk för missbildningstoxicitet och inte heller på foster-/neonataltoxicitet av desloratadin. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Som försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av desloratadin under graviditet.

Amning

Desloratadin har identifierats hos ammade nyfödda/spädbarn till kvinnor som behandlats. Effekten av desloratadin på nyfödda/spädbarn är inte känd. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med desloratadin efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Det finns inga fertilitetsdata för män och kvinnor.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Desloratadin har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner baserat på kliniska prövningar. Patienterna bör informeras om att de flesta personer inte känner sig dåsiga. Eftersom det förekommer individuella skillnader i reaktion för alla läkemedel, bör patienterna trots det rekommenderas att inte utföra aktiviteter som kräver skärpt uppmärksamhet, såsom att framföra fordon eller använda maskiner, tills de vet hur de reagerar på läkemedlet.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Pediatrisk population

I kliniska studier på barn gavs desloratadinsirap till totalt 246 barn i åldrarna 6 månader till 11 år. Den sammanlagda förekomsten av biverkningar hos barn i åldern 2 till 11 år var lika i grupperna med desloratadin och placebo. Hos småbarn i åldern 6 till 23 månader var de mest frekvent rapporterade biverkningarna, som förekom oftare än med placebo, diarré (3,7 %), feber (2,3 %) och sömnlöshet (2,3 %). I en ytterligare studie sågs inga biverkningar hos patienter mellan 6 och 11 år efter en enstaka dos på 2,5 mg desloratadin i form av oral lösning.

I en klinisk prövning med 578 ungdomar mellan 12 och 17 år, var huvudvärk den vanligaste biverkningen som förekom hos 5,9 % av de patienter som behandlades med desloratadin och hos 6,9 % av de patienter som fick placebo.

Vuxna och ungdomar

I kliniska prövningar som omfattade vuxna och ungdomar vid olika indikationer inklusive allergisk rinit och kronisk idiopatisk urtikaria, rapporterades biverkningar med desloratadin hos 3 % fler patienter än vid placebobehandling. Av de biverkningar som rapporterades oftare än med placebo var trötthet (1,2 %), muntorrhet (0,8 %) och huvudvärk (0,6 %) vanligast.

Tabell över biverkningar

Frekvensen av biverkningar från kliniska prövningar, som rapporterats oftare än med placebo, och andra biverkningar, som rapporterats efter marknadsintroduktionen, redovisas i nedanstående tabell.

Frekvenserna definieras som mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystemklass	Biverkningar observerade med desloratadin
<i>Metabolism och nutrition</i>	
Ingen känd frekvens	Ökad aptit
<i>Psykiska störningar</i>	
Mycket sällsynta	Hallucinationer
Ingen känd frekvens	Avvikande beteende, aggression
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	
Vanliga	Huvudvärk
Vanliga (barn under 2 år)	Insomnia
Mycket sällsynta	Yrsel, somnolens, insomnia, psykomotorisk hyperaktivitet, kramper
<i>Hjärtat</i>	
Mycket sällsynta	Takykardi, palpitationer
Ingen känd frekvens	QT-förlängning
<i>Magtarmkanalen</i>	
Vanliga	Muntorrhet
Vanliga (barn under 2 år)	Diarré
Mycket sällsynta	Buksmärtor, illamående, kräkningar, dyspepsi, diarré
<i>Lever och gallvägar</i>	
Mycket sällsynta	Förhöjda leverenzymmer, förhöjt bilirubin, hepatit
Ingen känd frekvens	Ikterus
<i>Hud och subkutan vävnad</i>	
Ingen känd frekvens	Fotosensitivitet
<i>Muskuloskeletala systemet och bindväv</i>	
Mycket sällsynta	Myalgi
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>	
Vanliga	Trötthet
Vanliga (barn under 2 år)	Feber
Mycket sällsynta	Överkänslighetsreaktioner (såsom anafylaxi, angioödem, dyspné, pruritus, hudutslag och urtikaria)
Ingen känd frekvens	Asteni
<i>Undersökningar</i>	
Ingen känd frekvens	Viktökning

Pediatrik population

Andra biverkningar rapporterade hos pediatrika patienter efter marknadsintroduktion inkluderar QT-förlängning, arytmier, bradykardi, avvikande beteende och aggression. Frekvensen för dessa biverkningar är okänd.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Biverkningsprofilen i samband med överdosering, som setts efter marknadsintroduktionen, liknar den som ses vid terapeutiska doser, men omfattningen av effekterna kan vara större.

Behandling

Vid överdosering skall gängse metoder för att avlägsna icke-absorberad aktiv substans övervägas. Symptomatisk och understödjande behandling rekommenderas.

Desloratadin elimineras inte genom hemodialys. Det är inte känt om det elimineras genom peritoneal dialys.

Symptom

Baserat på en klinisk flerdosstudie med vuxna och ungdomar, i vilken doser på upp till 45 mg desloratadin administrerades (nio gånger den kliniska dosen), sågs inga kliniskt relevanta effekter.

Pediatrisk population

Den biverkningsprofil i samband med överdosering som setts efter marknadsintroduktionen liknar den som ses vid terapeutiska doser, men omfattningen av effekterna kan vara större.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antihistaminer för systemiskt bruk – övriga antihistaminer för systemiskt bruk

ATC-kod: R06AX27

Verkningsmekanism

Desloratadin är en icke-sederande, långtidsverkande histaminantagonist med selektiv perifer H₁-receptorantagonistaktivitet efter oral administrering, eftersom substansen inte kan passera över till det centrala nervsystemet.

Desloratadin har visat sig ha antiallergiska egenskaper i *in vitro*-studier. Dessa omfattar hämning av frisättning av proinflammatoriska cytokiner såsom IL-4, IL-6, IL-8 och IL-13 från humana mastceller och basofiler, liksom en hämning av uttryck av adhesionsmolekylen P-selektin på ytan av endotelceller. Den kliniska betydelsen av dessa iakttagelser har ännu inte bekräftats.

Klinisk effekt och säkerhet

Pediatrisk population

Effekten av desloratadin oral lösning har inte undersökts i särskilda studier på barn. Säkerheten hos desloratadin i beredningsformen sirap, som innehåller samma koncentration av desloratadin som desloratadin oral lösning, har emellertid visats i tre barnstudier. Barn i åldern 1-11 år för vilka antihistaminbehandling planerades erhöll dagliga desloratadindoser på 1,25 mg (barn i åldern 1 - 5 år) eller 2,5 mg (barn i åldern 6 - 11 år). Behandlingen tolererades väl vilket visades med hjälp av kliniska laborietester, vitala tecken och EKG intervalldata inklusive QTc. När desloratadin gavs i rekommenderad dos var plasmakoncentrationerna jämförbara i pediatrika och vuxna populationer (se avsnitt 5.2). Eftersom förloppet för allergisk rinit och kronisk idiopatisk urtikaria och desloratadins profil alltså är snarlika hos vuxna och barn, kan desloratadin på basen av vuxendata anses effektivt också vid behandling av barn.

Effekten av desloratadinsirap har inte undersökts i provningar på barn yngre än 12 år.

Vuxna och ungdomar

I en klinisk provning med upprepad dosering till vuxna och ungdomar, där upp till 20 mg desloratadin gavs dagligen i 14 dagar, sågs inga kliniskt betydelsefulla kardiovaskulära effekter. I en

kliniskfarmakologisk studie där desloratadin gavs i doser på 45 mg dagligen (9 gånger den normala kliniska dosen) i tio dagar, sågs ingen förlängning av QTc-intervallet.

Desloratadin penetrerar med svårighet in i det centrala nervsystemet. I kontrollerade kliniska prövningar vid den rekommenderade dosen på 5 mg dagligen till vuxna och ungdomar förekom ingen ökad incidens av somnolens jämfört med placebo. I kliniska studier där desloratadin gavs som dagliga enkeldoser på 7,5 mg till vuxna och ungdomar påverkades inte den psykomotoriska prestationsförmågan. I en singeldosstudie utförd på vuxna påverkade inte 5 mg desloratadin resultaten av standardtester för prestationsförmåga vid flygning (inklusive förvärrad subjektiv sömnhet) eller testresultaten gällande uppgifter relaterade till flygning.

I kliniskfarmakologiska studier på vuxna ökade inte ett samtidigt intag av alkohol den alkoholinducerade försämringen av prestationsförmågan, och dåsigheten förvärrades inte heller. Inga signifikanta skillnader sågs i de psykomotoriska testresultaten mellan desloratadin- och placebogrupperna, oavsett om preparaten givits ensamma eller tillsammans med alkohol.

Inga kliniskt relevanta förändringar av desloratadins plasmakoncentrationer observerades i interaktionsstudier med upprepad dosering av ketokonazol och erytromycin.

Hos vuxna patienter och ungdomar med allergisk rinit lindrade desloratadin effektivt symptom såsom nysningar, rinnande och kliande näsa liksom kliande, rinnande och röda ögon och gomklåda. Desloratadin kontrollerade effektivt symptomen i 24 timmar. Effekten av desloratadin tabletter har inte tydligt visats i prövningar på ungdomar mellan 12 och 17 år.

Förutom de vedertagna klassificeringarna av säsongsbetonad och perenn rinit, kan allergisk rinit även klassificeras som intermittent allergisk rinit och persisterande allergisk rinit beroende på symptomens varaktighet. Intermittent allergisk rinit definieras som närvaro av symptom i mindre än 4 dagar per vecka eller i mindre än 4 veckor. Persisterande allergisk rinit definieras som närvaro av symptom i 4 dagar eller mer per vecka och i mer än 4 veckor.

Desloratadin tabletter lindrade effektivt symptomen från säsongsbunden allergisk rinit vilket framkommer av den totala skattningen i ett livskvalitetsformulär vid rinokonjunktivit. Den största förbättringen sågs beträffande "förmåga att lösa praktiska problem" och "symptombegränsade dagliga aktiviteter".

Kronisk idiopatisk urtikaria studerades som en klinisk modell för urtikariella tillstånd, eftersom den underliggande patofysiologin är likartad, oavsett etiologi och eftersom kroniska patienter lättare kan rekryteras prospektivt. Eftersom histaminfrisättning är en bakomliggande orsak vid alla urtikariella sjukdomar, förväntas desloratadin ge effektiv symptomlindring vid andra urtikariella tillstånd, utöver kronisk idiopatisk urtikaria, såsom anges i kliniska rekommendationer.

I två placebokontrollerade sexveckorsstudier på patienter med kronisk idiopatisk urtikaria minskade desloratadin effektivt pruritus och nässelutslagens storlek och antal vid slutet av första doseringsintervallet. I båda studierna studie bibehölls effekten under det 24 timmar långa doseringsintervallet. Som i andra studier med antihistaminer vid kronisk idiopatisk urtikaria exkluderades det fåtal patienter som inte svarade på antihistaminer. En mer än 50 % förbättring av pruritus observerades hos 55 % av patienterna behandlade med desloratadin jämfört med 19 % av de placebobehandlade patienterna. Behandling med desloratadin minskade också signifikant inverkan på sömnen och den dagliga funktionen mätt enligt en fyrgradig skala för utvärdering av dessa variabler.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Plasmanivåer av desloratadin kan uppmätas inom 30 minuter efter dosering hos vuxna och ungdomar. Desloratadin absorberas väl och maximal koncentration uppnås efter cirka 3 timmar. Halveringstiden i den terminala fasen är cirka 27 timmar. Graden av ackumulering av desloratadin överensstämde med

dess halveringstid (cirka 27 timmar) och en dosering på en gång dagligen. Biotillgängligheten för desloratadin var proportionell mot dosen i intervallet 5 mg till 20 mg.

I en serie farmakokinetiska och kliniska studier uppnådde 6 % av individerna en högre koncentration av desloratadin än vanligt. Prevalensen av denna fenotyp med långsam metabolisering var densamma hos vuxna (6 %) och barn 2 till 11 år (6 %) och högre hos svarta (18 % vuxna, 16 % barn) än hos kaukasier (2 % vuxna, 3 % barn) i bägge populationerna.

I en farmakokinetisk flerdosstudie utförd med tabletter och genomförd på friska vuxna försökspersoner, fann man att fyra individer hade långsam metabolisering av desloratadin. Dessa försökspersoner uppnådde en C_{\max} -koncentration som var ungefär 3 gånger högre än vanligt efter cirka 7 timmar, och halveringstiden i den terminala fasen var cirka 89 timmar.

Jämförbara farmakokinetiska parametrar observerades i en farmakokinetisk flerdosstudie utförd med desloratadinsirap hos barn i åldern 2 till 11 år med långsam desloratadinmetabolism och som diagnosticerats med allergisk rinit. Exponeringen (AUC) för desloratadin var ungefär 6 gånger högre och C_{\max} ungefär 3 till 4 gånger högre än vanligt 3 - 6 timmar efter en dos och halveringstiden i den terminala fasen var cirka 120 timmar.

Exponeringen var densamma hos vuxna respektive barn med långsam metabolism när dessa behandlades med doser anpassade enligt ålder. Läkemedlets säkerhetsprofil hos dessa långsamma metaboliserare var dock densamma som inom befolkningen i genomsnitt.

Effekten av desloratadin hos barn < 2 år med nedsatt desloratadinmetabolism har inte studerats.

I separata singeldosstudier vid rekommenderade doser hade pediatrika patienter AUC och C_{\max} -värden för desloratadin som var jämförbara med dem hos vuxna som erhöll 5 mg desloratadinsirap.

Distribution

Desloratadin binds måttligt (83 % - 87 %) till plasmaproteiner. Kliniskt signifikant ackumulering av den aktiva substansen har inte konstaterats efter desloratadindosering (5–20 mg) en gång dagligen i 14 dagar till vuxna och ungdomar.

I en cross-over singeldosstudie med desloratadin befanns tabletterna och sirapen vara bioekvivalenta. Eftersom desloratadin oral lösning innehåller samma koncentration av desloratadin krävdes ingen bioekvivalensstudie, och den orala lösningen förväntas vara bioekvivalent med sirap och tabletter.

Metabolism

Det enzym som svarar för metabolismen av desloratadin har ännu inte identifierats, och därför kan möjligheten för interaktioner med andra läkemedel inte helt uteslutas. Desloratadin hämmar inte CYP3A4 *in vivo* och studier *in vitro* har visat att läkemedlet inte hämmar CYP2D6 och inte heller är ett substrat för eller en hämmare av P-glykoprotein.

Eliminering

I en singeldosstudie med 7,5 mg desloratadin påverkades inte distributionen av desloratadin efter födointag (fettrik, kaloririk frukost). I en annan studie hade grapefruktjuice ingen påverkan på desloratadins farmakokinetik.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Farmakokinetiken för desloratadin hos patienter med kroniskt nedsatt njurfunktion jämfördes med den hos friska försökspersoner i en singeldosstudie och i en studie med upprepad dosering. I singeldosstudien var exponeringen för desloratadin cirka 2 gånger högre hos individer med kronisk, mild till måttligt nedsatt njurfunktion respektive cirka 2,5 gånger högre hos individer med allvarligt nedsatt njurfunktion, jämfört med den hos friska individer. I studien med upprepad dosering, uppnåddes steady state efter dag 11. I jämförelse mot friska frivilliga försökspersoner var exponeringen för desloratadin cirka 1,5 gånger högre hos individer med kronisk, mild till måttligt nedsatt njurfunktion och cirka

2,5 gånger högre hos individer med allvarligt nedsatt njurfunktion. I båda studierna var förändringarna i exponeringen (AUC och C_{max}) för desloratadin och 3-hydroxydesloratadin inte kliniskt relevanta.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Desloratadin är den huvudsakliga aktiva metaboliten av loratadin. Prekliniska studier utförda med desloratadin och loratadin har visat att det inte föreligger några betydande kvalitativa eller kvantitativa skillnader i den toxikologiska profilen för dessa två ämnen då exponeringsnivån för loratadin motsvarar den för desloratadin.

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa. Avsaknad av karcinogenitet har visats i studier som utförts med desloratadin och loratadin.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Flytande, icke-kristalliserande sorbitol (E 420)
propylenglykol
citronsyramonohydrat
natriumcitrat
hypromellos 2910
sukralos
dinatriumedetat
tutti-frutti-smak
renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Öppnad flaska ska användas inom 2 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Desloratadin Stada 0,5 mg/ml oral lösning tillhandahålls i sex olika flaskstorlekar: 50, 60, 100, 120, 150 och 300 ml. Den orala lösningen är förpackad i bruna flaskor av typ III glas som försluts med antingen ett barnsäkert skruvlock med flerdubbla polyetenbelagda mellanlägg eller ett barnsäkert skruvlock som består av ett yttre och ett inre skikt av respektive polypropen och polyeten. Flaskorna är förpackade i kartonger. Alla förpackningar tillhandahålls med antingen en doseringssked med markeringar för doserna 2,5 ml och 5 ml eller en doseringsspruta för oral användning med en totalvolym på 5 ml och markeringar vid varje 0,5 ml.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

29571

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 31.1.2012
Datum för den senaste förnyelsen: 21.12.2016

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

01.06.2021