

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Desloratadine Actavis 0,5 mg/ml oraaliliuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi ml oraaliliuosta sisältää 0,5 mg desloratadiinia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Yksi ml oraaliliuosta sisältää 103 mg sorbitolia (E420).

Yksi ml oraaliliuosta sisältää 3,854 mg natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Oraaliliuos.

Desloratadine Actavis on kirkas, väritön liuos, jossa ei ole hiukkasia.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Desloratadine Actavis on tarkoitettu aikuisille, nuorille ja yli 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)

Suosittelun Desloratadine Actavis -annos on 10 ml (5 mg) oraaliliuosta kerran päivässä.

Pediatriset potilaat

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

1- 5-vuotiaat lapset: 2,5 ml (1,25 mg) Desloratadine Actavis -oraaliliuosta kerran päivässä.

6–11-vuotiaat lapset: 5 ml (2,5 mg) Desloratadine Actavis -oraaliliuosta kerran päivässä.

Desloratadine Actavis 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).

Jaksoittaisessa allergisessa nuhassa (oireita esiintyy harvemmin kuin 4 päivänä viikossa tai lyhyemmän aikaa kuin 4 viikkoa yhtäjaksoisesti) hoidon kesto tulee arvioida potilaan sairaushistorian mukaan. Hoito voidaan lopettaa, kun oireet ovat hävinneet, ja sen voi aloittaa uudelleen oireiden palatessa. Jatkuvassa allergisessa nuhassa (oireita 4 päivänä viikossa tai useammin ja kauemmin kuin 4 viikon ajan) potilaalle voidaan ehdottaa jatkuvaa hoitoa allergeenialtistusjaksojen aikana.

Antotapa

Suun kautta.

Annos voidaan ottaa joko aterian yhteydessä tai ilman ateriaa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyyks vaikuttavalle aineelle, kohdassa 6.1 mainituille apuaineille tai loratadiinille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Pediatriset potilaat

Alle 2-vuotiailla lapsilla allerginen nuha on erityisen vaikea erottaa muista nuhan muodoista. Ylähengitystieinfektion tai rakenteellisten poikkeamien puuttuminen, potilaan sairaushistoria, fysikaalinen tutkimus sekä asianmukaiset laboratorio- ja ihotestit tulee ottaa huomioon.

Noin 6 % aikuisista ja 2–11-vuotiaista lapsista metaboloit hitaasti desloratadiinia ja heidän altistumisensa on suurempaa (ks. kohta 5.2). Desloratadiini on yhtä turvallista 2–11-vuotiaille lapsille, joiden elimistössä desloratadiini metaboloituu hitaasti, kuin lapsille, joiden elimistössä desloratadiini metaboloituu normaalisti.

Desloratadiinin vaikutuksia alle 2-vuotiaissa lapsissa, joiden elimistössä desloratadiini metaboloituu hitaasti, ei ole tutkittu.

Varovaisuutta on noudatettava käytettäessä Desloratadine Actavis -valmistetta 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.

Desloratadine Actavis sisältää sorbitolia

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Desloratadine Actavis sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää 38,54 mg natriumia per 10 ml liuosta, mikä vastaa 1,9 % WHO:n aikuisten 2 gramman päivittäisestä natriumin enimmäissaantisuosituksesta.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Kliiniseltä kannalta merkitseviä yhteisvaikutuksia ei havaittu desloratadiinia sisältävillä tableteilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa, joissa annettiin samanaikaisesti erytromysiiniä tai ketokonatsolia (ks. kohta 5.1).

Pediatriset potilaat

Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisille tehdyissä tutkimuksissa.

Kliinisfarmakologisessa tutkimuksessa desloratadiinitablettien käyttö samanaikaisesti alkoholin kanssa ei voimistanut alkoholin suorituskykyä heikentävää vaikutusta (ks. kohta 5.1). Markkinoille tulon 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

Laaajat tiedot (yli 1 000 raskaudesta) eivät viittaa desloratadiinin epämuodostumia aiheuttavaan, sikiö- tai neonataalitoksisuuteen. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3). Varmuuden vuoksi Desloratadine Actavis -valmisteen 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 Desloratadine Actavis -hoito ottaen huomioon rintaruokinnan hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Ei ole olemassa tietoja vaikutuksesta miesten tai naisten hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Desloratadine Actavis -valmisteella ei kliinisten tutkimusten perusteella ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Potilaille on kerrottava, 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 yleinen esiintymistiheys 2–11-vuotiailla desloratadiinia saaneilla oli sama kuin lumeryhmässä. Yleisimmät haittatapahtumat, joita raportoitiin enemmän kuin lumelääkkeellä, olivat 6–23 kuukauden ikäisillä pikkulapsilla ripuli (3,7 %), kuume (2,3 %) ja unettomuus (2,3 %). Toisessa tutkimuksessa ei havaittu minkäänlaisia haittavaikutuksia 6–11-vuotiailla koehenkilöillä, jotka saivat 2,5 mg:n kerta-annoksen desloratadiinia oraaliuoksena.

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

Aikuisilla ja nuorilla suoritetuissa kliinisissä tutkimuksissa eri käyttöaiheissa, kuten allergisessa nuhassa ja kroonisessa idiopaattisessa urtikariassa, suositeltua annosta käytettäessä haittavaikutuksia raportoitiin desloratadiini-ryhmässä 3 % enemmän kuin lumeryhmässä. Yleisimmät haittavaikutukset, joita raportoitiin enemmän kuin lumelääkkeellä, olivat uupumus (1,2 %), suun kuivuminen (0,8 %) ja päänsärky (0,6 %).

Taulukkomuotoinen 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	Yleisyysluokka	Desloratadiinilla todetut haittavaikutukset
Aineenvaihdunta ja ravitseminen	Tuntematon	Lisääntynyt ruokahalu
Psyykkiset häiriöt	Hyvin harvinainen Tuntematon	Hallusinaatiot Epänormaali käyttäytyminen, aggressiivisuus
Hermosto	Yleinen Yleinen (alle 2-vuotiailla lapsilla) Hyvin harvinainen	Päänsärky Unettomuus Heitehuimaus, uneliaisuus, unettomuus, psykomotorinen yliaktiivisuus, kouristuskohtaukset
Sydän	Hyvin harvinainen Tuntematon	Takykardia, sydämentykytys QT-ajan pidentyminen
Ruoansulatuselimistö	Yleinen Yleinen (alle 2-vuotiailla lapsilla) Hyvin harvinainen	Suun kuivuminen Ripuli Vatsakivut, pahoinvointi, oksentelu, ruoansulatushäiriöt, ripuli
Maksa ja sappi	Hyvin harvinainen Tuntematon	Maksaentsyymiarvojen suureneminen, bilirubiiniarvojen suureneminen, hepatiitti Ikterus
Iho ja ihonalainen kudος	Tuntematon	Valoyliherkkyys
Luusto, lihakset ja sidekudos	Hyvin harvinainen	Lihaskivut
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen Yleinen (alle 2-vuotiailla lapsilla) Hyvin harvinainen	Väsymys Kuume Yliherkkyysreaktiot (kuten anafylaksia, angioedeema, hengenahdistus, kutina, ihottuma ja urtikaria)

Elinjärjestelmä	Yleisyy.luokka	Desloratadiinilla todetut haittavaikutukset
	Tuntematon	Voimattomuus
Tutkimukset	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 lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta -tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden 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

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

Hoito

Yliannostustapauksissa on harkittava tavanomaisia toimenpiteitä imeytymättömän vaikuttavan aineen poistamiseksi elimistöstä. Oireenmukaista hoitoa ja tukihoidotoimenpiteitä suositellaan.

Desloratadiini ei poistu hemodialyysissä. Ei tiedetä, eliminoituuko se peritoneaalidialyysin avulla.

Oireet

Kliinisessä moniannostutkimuksessa, 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: Antihistamiinit – H₁-reseptoreiden salpaajat, ATC-koodi: R06A X27

Vaikutusmekanismi

Desloratadiini on väsyttämätön, pitkävaikutteinen histamiiniantagonisti, joka selektiivisesti salpaa perifeerisiä H₁-reseptoreita. Suun kautta annettuna desloratadiini salpaa perifeeriset histamiini H₁-reseptorit, sillä se ei pääse keskushermostoon.

Desloratadiinilla on todettu 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/basofiileista, sekä adheesiomolekyylä P-selektiinin ilmentymisen esto endoteelisoluissa. Näiden havaintojen kliinistä merkitystä ei ole vielä varmistettu.

Kliininen teho ja turvallisuus

Pediatriset potilaat

Desloratadiini-oraaliliuoksen tehoa ei ole selvitetty erityisesti lapsilla tehdyissä tutkimuksissa. Samanvahvuisten desloratadiinisirapin turvallisuutta on sen sijaan osoitettu kolmessa pediatrisessa tutkimuksessa. Näissä tutkimuksissa 1–11-vuotiaat lapset, joille suunniteltiin antihistamiinihoitoa, saivat 1,25 mg:n (1–5-vuotiaat) tai 2,5 mg:n (6–11-vuotiaat) päivittäisen desloratadiiniannoksen. Hoito siedettiin hyvin, minkä osoittivat kliiniset laboratoriotutkimukset, elintoiminnot ja EKG:n poikkeamien välit mukaan lukien QTc. Kun desloratadiinia annettiin suositeltuina annoksina plasman desloratadiinipitoisuus (ks. kohta 5.2) oli sama lapsilla kuin aikuisilla. Koska allergisen nuhan ja kroonisen idiopaattisen urtikarian taudinkulku ja desloratadiinin profiili näin ollen ovat samat aikuisilla ja lapsilla, aikuisilta saadun desloratadiinin tehoa koskevan tiedon voidaan päätellä pätevän myös lapsiin.

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 merkitseviä kardiovaskulaarisia vaikutuksia, kun desloratadiinia annettiin enintään 20 mg/vrk 14 vuorokauden ajan. Kliinisfarmakologisessa tutkimuksessa, jossa desloratadiinia annettiin aikuisille ja nuorille 45 mg/vrk (yhdeksänkertainen annos normaaliin kliiniseen hoitoannokseen verrattuna) kymmenen vuorokauden ajan, ei havaittu QTc-välin pitenemistä.

Desloratadiini ei penetroidu kovin hyvin keskushermostoon. Suositellulla annoksella (5 mg/vrk) aikuisille ja nuorille tehdyissä kliinisissä vertailututkimuksissa uneliaisuuden esiintyminen ei poikennut esiintyvyydestä lumehoidon aikana. Kliinisissä tutkimuksissa 7,5 mg:n tablettiannokset desloratadiinia kerran vuorokaudessa aikuisille ja nuorille eivät vaikuttaneet psykomotoriseen suorituskyykyyn. Aikuisille tehdyssä kerta-annostutkimuksessa 5 mg desloratadiinia ei vaikuttanut lentokyyvyn arvioinnissa käytettäviin standardimittareihin, mukaan lukien subjektiivisen uneliaisuuden paheneminen, tai lentämiseen liittyviin tehtäviin.

Kun kliinisfarmakologisissa tutkimuksissa annettiin alkoholia samanaikaisesti desloratadiinin kanssa, alkoholin suorituskyykyä heikentävä vaikutus ei voimistunut eikä uneliaisuus lisääntynyt. Desloratadiini- ja lumeryhmän potilaiden psykomotoriset testitulokset eivät poikenneet merkitsevästi 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 merkitsevästi.

Desloratadiinitabletit lievittivät tehokkaasti allergista nuhaa sairastavien aikuisten ja nuorten oireita, kuten aivastelua, nenän vuotamista ja kutinaa, silmien kutinaa, vuotamista ja punoitusta sekä kitalaen kutinaa. Desloratadiinitabletit pitivät oireet tehokkaasti hallinnassa 24 tunnin ajan. Desloratadiinitablettien tehoa ei ole selvästi osoitettu 12–17-vuotiaille nuorille potilaille tehdyissä tutkimuksissa.

Kausiluonteinen ja ympärivuotinen allerginen nuha voidaan oireiden keston perusteella vaihtoehtoisesti luokitella jaksoittaiseksi ja jatkuvaksi allergiseksi nuhaksi. Allerginen nuha määritellään jaksoittaiseksi,

kun oireita on harvemmin kuin 4 päivänä viikossa tai lyhyemmän aikaa kuin 4 viikon ajan. Allerginen nuha määritellään jatkuvaksi, kun oireita on 4 päivänä viikossa tai useammin ja ne jatkuvat kauemmin kuin 4 viikkoa.

Elämälaatukselyn perusteella desloratadiinitabletit vähensivät tehokkaasti kausiluonteisen allergisen nuhan kokonaisrasitetta. Eniten parannusta saatiin kykyyn ratkaista käytännön ongelmia. Myös allergiaoireiden aiheuttamat, päivittäisiin toimiin kohdistuvat rajoitukset vähenivät.

Kroonista idiopaattista urtikariaa tutkittiin urtikariatilojen kliinisen mallin avulla, koska niiden patofysiologia on samanlainen riippumatta 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 myös kliinisissä suosituksissa neuvotaan).

Kahdessa lumekontrolloidussa, kuuden viikon pituisessa tutkimuksessa, jotka tehtiin kroonista idiopaattista urtikariaa sairastaville potilaille, desloratadiini lievitti tehokkaasti kutinaa ja pienensi nokkosrokon paukamien kokoa ja lukumäärää jo ensimmäisen antovälin aikana. Kaikissa tutkimuksissa teho säilyi yli annosten ottamisen välisen 24 tunnin ajan. Tästä tutkimuksesta, kuten muistakin antihistamiineilla tehdyistä kroonista idiopaattista urtikariaa selvittävästä tutkimuksista, suljettiin pois potilaista se vähemmistö, joka ei reagoi antihistamiineille. Vähintään 50-prosenttinen paraneminen kutinaan saatiin 55 %:lle desloratadiinipotilaista. Lumeryhmässä vastaava tulos saavutettiin 19 %:lle potilaista. Desloratadiinihoito vähensi myös merkittävästi unitilaa ja päivittäisiin toimintoihin kohdistuvia häiriöitä, kun näitä muuttujia arvioitiin 4-pisteisellä asteikolla.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Desloratadiinin pitoisuus aikuisten ja nuorten plasmassa on mitattavissa 30 minuutin kuluttua lääkkeenotosta. Desloratadiini imeytyy hyvin, ja sen huippupitoisuus saavutetaan noin 3 tunnin kuluttua. Loppuvaiheen puoliintumisaika on noin 27 tuntia. Desloratadiinin kumuloitumisen aste oli puoliintumisajan (noin 27 tuntia) ja kerran päivässä tapahtuvan annon mukainen. Desloratadiinin hyötyosuus oli suorassa suhteessa annokseen annosalueella 5 - 20 mg.

Farmakokineettisten ja kliinisten tutkimusten sarjassa 6 %:lla koehenkilöistä desloratadiinin pitoisuus oli muita korkeampi. Tätä heikomman metaboloitumisen fenotyyppiä oli saman verran aikuisten (6 %) ja 2–11-vuotiaiden lasten (6 %), mutta enemmän mustaihoisten (18 % aikuisista, 16 % lapsista) kuin valkoihoisten (2 % aikuisista, 3 % lapsista) joukossa molemmissa populaatioissa.

Farmakokineettisessä moniannostutkimuksessa, joka tehtiin tablettimuodolla terveille, aikuisille tutkimushenkilöille, havaittiin neljän koehenkilön metaboloivan desloratadiinia hitaasti. Näiden koehenkilöiden veressä lääkeainepitoisuuden C_{max} -arvo oli keskimäärin kolminkertainen 7 tunnin kuluttua annoksen ottamisesta ja loppuvaiheen puoliintumisaika oli noin 89 tuntia.

Samanlaisia farmakokineettisiä muuttujia havaittiin farmakokineettisessä moniannostutkimuksessa, joka tehtiin lääkevalmisteen siirappimuodolla 2–11-vuotiaille, hitaasti desloratadiinia metaboloiville lapsille, joilla oli diagnosoitu allerginen nuha. Altistuminen (AUC) desloratadiinille oli noin kuusi kertaa suurempi ja C_{max} -arvot noin 3–4 kertaa korkeammat 3–6 tuntia annoksen ottamisesta ja loppuvaiheen puoliintumisaika oli noin 120 tuntia. Kun käytettiin ikään suhteutettuja annoksia, hitaasti desloratadiinia metaboloivien aikuisten ja lasten altistuminen oli yhtä suurta. Näillä potilailla todettu lääkeaineen

turvallisuusprofiili ei kuitenkaan eronnut keskivertopopulaatiolla todetusta profiilista. Desloratadiinin vaikutuksia alle 2-vuotiailla hitaasti desloratadiinia metaboloivilla lapsilla ei ole tutkittu.

Erillisissä kerta-annostutkimuksissa suositelluilla annoksilla lapsipotilailla 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 lääkeaineen 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 oraaliuus sisältää saman pitoisuuden desloratadiinia, bioekvivalenttitutkimusta ei edellytetä ja oraaliuoksen odotetaan olevan bioekvivalentti siirapin ja tabletin kanssa.

Biotransformaatio

Vielä ei ole tunnistettu sitä entsyymiä, joka saa aikaan desloratadiinin metaboloitumisen. Siksi riskiä yhteisvaikutuksille muiden lääkeaineiden kanssa ei voida täysin pois sulkea. 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 jakautumiseen.

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 keskivaiketta 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 keskivaiketta 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 ensisijainen aktiivinen metaboliitti. Desloratadiinilla ja loratadiinilla tehdyt prekliiniset tutkimukset ovat osoittaneet, ettei aineiden toksisuusprofiilien välillä ole merkittäviä määrällisiä eikä laadullisia eroja, kun loratadiinialtistus vastaa desloratadiinialtistusta.

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen toksisuutta, geenitoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien tavanomaisten tutkimusten ei-kliiniset tiedot eivät viittaa mihinkään erityiseen vaaraan ihmiselle käytettäessä. Desloratadiinilla ja loratadiinilla tehdyissä tutkimuksissa on todettu, ettei lääkeaine ole karsinogeeninen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Sorbitoli, nestemäinen (E420) (kiteytymätön)
Propyleeniglykoli
Sitruunahappomonohydraatti
Natriumsitraatti
Hypromelloosi 2910
Sukraloosi
Dinatriumedetaatti
Tutti frutti -makuaine
Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Ruskea tyypin III lasipullo, jossa on joko muovinen turvasuljin sekä monikerroksinen polyetyleenipintainen tiiviste, tai muovinen turvasuljin jossa ulkoinen kerros polypropyleeniä ja sisäinen kerros polyetyleenä. Pullo on pakattu pahvikoteloon.
Kaikissa pakkauksissa on mittalusikka 2,5 ml:n ja 5 ml:n annosasteikolla tai 5 ml:n mittaruisku 0,5 ml:n mitta-asteikolla.

Pakkauskoot

60 ml, 100 ml, 120 ml ja 150 ml oraaliliuosta.

60 ml oraaliliuosta on pakattu 60 ml:n pulloon, 100 ml oraaliliuosta on pakattu 100 ml:n tai 115:n ml:n pulloon, 120 ml oraaliliuosta on pakattu 125 ml:n pulloon ja 150 ml oraaliliuosta on pakattu 150 ml pulloon.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegi 76-78

220 Hafnarfjörður
Íslanti

8. MYYNTILUVAN NUMERO

30005

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 19.10.2012

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 16.4.2017

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

16.5.2018