

## 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)*

Suosittelun 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 infektioperäisiä (ks. kohta 4.4), eikä desloratadiinin käyttöä infektioperäisen 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.

Kliinifarmakologisessa 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

Laaajat 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 desloratadiinisiirappia 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).

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

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

#### Pediatriset potilaat

Muita markkinoilletulon jälkeen pediatriisilla 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-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://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 peritoneaaldialyysissä.

#### 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 H<sub>1</sub>-reseptoreita, sillä se ei pääse keskushermostoon.

Desloratadiinilla on osoitettu olevan antiallergisiiä 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 adheesiomolekyylin P-selektiinin ilmentymisen esto endoteelisolujen pinnassa. Näiden havaintojen kliinistä merkitystä ei ole vielä varmistettu.

#### Kliininen teho ja turvallisuus

##### Pediatriset potilaat

Desloratadiinia sisältävän oraaliuoksen tehoa ei ole selvitetty erityisissä lapsille tehdyissä tutkimuksissa. Desloratadiinisirapin, joka sisältää saman pitoisuuden desloratadiinia kuin desloratadiinioraaliuosis, 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 reagoinut 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 muututtuja arvioitiin 4-pisteisen asteikon avulla.

## **5.2 Farmakokinetiikka**

### 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 hyötyosuus 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 mustaihosisilla (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 desloratadiinisirappia.

#### 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 suoritettujen prekliinisten tutkimusten tulokset 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 pakkauskoost**

Desloratadin Stada 0,5 mg/ml oraaliuosta on saatavana kuuden kokoisissa pulloissa: 50, 60, 100, 120, 150 ja 300 ml. Oraaliuosto on pakattu meripihkansıvyisiin tyyppin III lasipulloihin, ja niissä on joko lapsiturvallinen kierrekorkki, jossa on monikerroksinen polyeteenipintainen tiiviste, tai lapsiturvallinen kierrekorkki, jonka ulkokerros on polypropeeniä 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 pakkauskoostia 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**

11.7.2018