

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Desloratadine Sopharma 0,5 mg/ml oraaliliuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra oraaliliuosta sisältää 0,5 mg desloratadiinia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Tämä lääkevalmiste sisältää 150 mg/ml sorbitolia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Oraaliliuos.

Tämä oraaliliuos on kirkas, väritön, hapankirsikan makuinen liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Desloratadine Sopharma on tarkoitettu aikuisten, nuorten ja yli 1-vuotiaiden lasten oireiden lievittämiseen:

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

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat nuoret

Suosittelun annos on 10 ml (5 mg) oraaliliuosta kerran vuorokaudessa.

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) Desloratadine Sopharma -oraaliliuosta kerran vuorokaudessa.

6–11-vuotiaat lapset:

5 ml (2,5 mg) Desloratadine Sopharma -oraaliliuosta kerran vuorokaudessa.

Desloratadine Sopharma 0,5 mg/ml oraaliliuoksen tehoa ja turvallisuutta ei ole vahvistettu alle 1-vuotiaiden lasten hoidossa. Tietoja ei ole saatavilla.

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

Jaksoittaisessa 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

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.

Pediatriiset 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.

Varovaisuuteen on syytä käytettäessä Desloratadine Sopharma -oraaliliuosta vaikean munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä (ks. kohta 5.2).

Tämä lääkevalmiste sisältää sorbitolia. Se ei siten sovi potilaille, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi.

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).

Pediatriiset 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

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). Varotoimenpiteenä desloratadiinia raskaudenaikaista käyttöä ei suositella.

Imetys

Desloratadiinia on havaittu hoitoa saaneiden naisten imettämissä vastasyntyneissä. Desloratadiinin vaikutusta vastasyntyneeseen ei tunneta. Desloratadiinihoidon tai imetyksen lopettamisesta on tehtävä päätös ottaen huomioon imetyksestä lapselle aiheutuvat hyödyt ja hoidosta äidille koituvat hyödyt.

Hedelmällisyys

Desloratadiinin vaikutuksesta miesten tai naisten hedelmällisyyteen ei ole tietoa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Ajokyvyn arviointia varten suoritetuissa kliinisissä tutkimuksissa desloratadiinia saaneiden potilaiden ajokyvyyssä ei todettu heikentymistä. Potilaille tulee kertoa, että useimmilla käyttäjillä ei ilmene 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

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Pediatriiset 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 haittatapahtumat, 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

Eri käyttöaiheita (mukaan lukien allerginen nuha ja krooninen idiopaattinen urtikaria) varten aikuisille ja nuorille suoritettujen kliinisten tutkimusten yhteydessä haittavaikutuksia raportoitiin esiintyneen desloratadiinia saaneiden ryhmissä 3 % enemmän kuin lumelääkeryhmissä. Yleisimmät haittavaikutukset, joita raportoitiin enemmän kuin lumelääkkeestä, olivat uupumus (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	Esiintymistiheys	Desloratadiinilla todetut haittavaikutukset
Psyykkiset häiriöt	Hyvin harvinainen Tuntematon	Hallusinaatiot Epänormaali käyttäytyminen, aggressiivisuus
Hermosto	Yleinen Yleinen (alle 2-vuotiailla lapsilla)	Päänsärky Unettomuus

	Hyvin harvinainen	Heitehuimaus, uneliaisuus, unettomuus, psykomotorinen hyperaktiivisuus, kouristuskohtaukset
Sydän	Hyvin harvinainen	Takykardia, sydämentykytykset
	Tuntematon	QT-ajan pidentyminen
Ruoansulatuselimistö	Yleinen	Suun kuivuminen
	Yleinen (alle 2-vuotiailla lapsilla)	Ripuli
	Hyvin harvinainen	Vatsakipu, pahoinvointi, oksentelu, ruoansulatushäiriöt, ripuli
Maksa ja sappi	Hyvin harvinainen	Maksaentsyymiarvojen kohoaminen, bilirubiiniarvojen kohoaminen, maksatulehdus
	Tuntematon	Ikterus
Iho ja ihonalainen kudos	Tuntematon	Valoyliherkkyys
Luusto, lihakset ja sidekudos	Hyvin harvinainen	Lihaskipu
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen	Uupumus
	Yleinen (alle 2-vuotiailla lapsilla)	Kuume
	Hyvin harvinainen	Yliherkkyysreaktiot (kuten anafylaksi, angioedeema, hengenahdistus, kutina, ihottuma ja urtikaria)
	Tuntematon	Voimattomuus
Tutkimukset	Tuntematon	Lisääntynyt paino, lisääntynyt ruokahalu

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-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta 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

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

Desloratadiini ei poistu hemodialyysissä. Sen eliminoitumista peritoneaalidialyysissä ei ole tutkittu.

Oireet

Kliinisessä moniannostutkimuksessa, jossa annettiin jopa 45 mg desloratadiinia (yhdeksän kertaa hoitoannos), ei todettu kliinisesti merkittäviä haittavaikutuksia.

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: Muut systeemiset antihistamiinit, ATC koodi: R06AX27

Vaikutusmekanismi

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

Desloratadiinilla on todettu olevan antiallergisii ominaisuuksia *in vitro* -tutkimuksissa. Näitä ovat tulehdusreaktiota edistävien sytokiinien kuten IL-4, IL-6, IL-8 ja IL-13 vapautumisen estäminen ihmisen syöttösoluista/basofiileista, sekä adheesiomolekyylin P-selektiinin ilmentymisen estäminen endoteelisoluissa. 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. Saman pitoisuuden desloratadiinia sisältävän siirappilääkemuodon 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 desloratadiinannokset. Hoito oli hyvin siedettyä, minkä osoittivat kliiniset laboratoriotutkimukset, elintoiminnot ja EKG:n välit, mukaan lukien QTc. Suositeltuja annoksia käytettäessä plasman desloratadiinipitoisuus oli samanlainen lapsilla ja aikuisilla (ks. kohta 5.2). Koska allergisen nuhan ja kroonisen idiopaattisen urtikarian kulku ja desloratadiinin profiili näin ollen ovat samat aikuisilla ja lapsilla, voidaan desloratadiinin päätellä aikuisista saadun tiedon perusteella olevan tehokas myös lapsia lääkittäessä.

Desloratadiinia sisältävän siirapin tehoa ei ole tutkittu alle 12-vuotiaille lapsille tehdyillä tutkimuksilla.

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. Kliinisfarmakologisessa tutkimuksessa aikuisilla ja nuorilla, jossa desloratadiinia annettiin aikuisille 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 antaminen ei vaikuttanut aikuisten eikä nuorten psykomotoriseen suorituskykyyn, kun lääkettä annettiin 7,5 mg:n kerta-annoksin kerran vuorokaudessa. Aikuisille tehdyssä kerta-annostutkimuksessa 5 mg desloratadiinia ei vaikuttanut lentokyvyn arvioinnissa

käytettäviin vakiomittareihin (mukaan lukien subjektiivisen uneliaisuuden paheneminen) tai lentämiseen liittyviin tehtäviin.

Kun kliinisfarmakologisissa tutkimuksissa aikuisille annettiin alkoholia samanaikaisesti desloratadiinin kanssa, alkoholin suorituskykyä 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 allerginen nuha voidaan vaihtoehtoisesti luokitella oireiden keston perusteella joko jaksoittaiseksi tai jatkuvaksi allergiseksi nuhaksi. Allerginen nuha määritellään jaksoittaiseksi, 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 jatkuvat 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 se potilaiden vähemmistö, joka ei reagoi antihistamiineille. 55 %:lla desloratadiinipotilaista kutina parani vähintään 50 %:sesti. Lumelääkeryhmässä vastaava tulos saavutettiin 19 %:lle potilaista. Desloratadiinihoito vähensi myös merkittävästi unitilaan ja päivittäisiin toimintoihin kohdistuvia häiriöitä, kun näitä muutujia arvioitiin 4-pisteisen asteikon avulla.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Desloratadiinipitoisuus plasmassa on mitattavissa 30 minuutin kuluessa lääkkeen ottamisesta aikuisilla ja nuorilla. Desloratadiini imeytyy tehokkaasti, ja huippupitoisuus saavutetaan noin kolmessa tunnissa. Loppuvaiheen puoliintumisaika on noin 27 tuntia. Desloratadiinin kumuloitumisen aste on puoliintumisajan (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 aikuisten (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 desloratadiinisirappia.

Jakautuminen

Desloratadiini sitoutuu kohtalaisesti (83% - 87%) plasman proteiineihin. Kliinisesti merkitsevää lääkeaineen kumuloitumista ei havaittu aikuisissa eikä nuorissa, kun desloratadiinia annettiin kerran päivässä (5 - 20 mg) 14 vuorokauden ajan.

Desloratadiinilla tehdyssä vaihtovuoroisessa kerta-annostutkimuksessa tabletti- ja siirappivalmistemuodot todettiin keskenään bioekvivalenteiksi. Koska desloratadiinia sisältävä oraalliliuos sisältää saman pitoisuuden desloratadiinia kuin tutkimuksessa käytetty siirappi, erillistä bioekvivalenssitutkimusta ei tarvita, vaan oraalliliuksen oletetaan 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 kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla ja terveillä koehenkilöillä yhdessä kerta-annostutkimuksessa ja yhdessä moniannostutkimuksessa. Kerta-annostutkimuksessa desloratadiinialtistus oli noin 2 kertaa suurempi lievää tai keskivaikeaa kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla kuin terveillä koehenkilöillä ja noin 2,5 kertaa suurempi vaikeaa kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla kuin terveillä koehenkilöillä. Moniannostutkimuksessa vakaa tila saavutettiin 11. päivän jälkeen. Terveisiin koehenkilöihin verrattuna desloratadiinialtistus oli noin 1,5-kertainen lievää tai keskivaikeaa kroonista munuaisten pitkäaikaista vajaatoimintaa sairastavilla ja noin 2,5-kertainen vaikeaa kroonista munuaisten 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 ovat osoittaneet, ettei näiden kahden aineen toksisuusprofiileissa ole merkittäviä määrällisiä eikä laadullisia eroja, kun loratadiinialtistus vastaa desloratadiinialtistusta.

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta sekä lisääntymistoksisuutta 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

sukraloosi (E 955)

hypromelloosi 2910 (15 m Pa.s)

natriumsitraattidihydraatti,

hapankirsikka-aromi (D-limoneeni, bentsaldehydi, alfa-terpineoli, 2-fenyylietanoli, triasetiini,

propyleeniglykoli)

sitruunahappomonohydraatti

dinatriumedetaatti

puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

Käytettävä 3 kuukauden kuluessa ensimmäisestä avaamisesta.

6.4 Säilytys

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

120 ml Desloratadine Sopharma – oraaliliuos on saatavana 125 ml:n tummanruskeassa lasipullossa (tyyppi III) tai PET-pulloissa. Pulloissa on lapsiturvallinen kierrekorkki, jossa on sinettirengas ja LDPE-tiiviste. Kaikissa pakkauksissa on lääkemitta (johon on merkitty on annokset 2,5 ml, 5 ml, 10 ml, 15 ml, ja 20 ml tai 2,5 ml, 3 ml, 5 ml, 7,5 ml, 10 ml, 12,5 ml, 15 ml ja 20 ml) sekä mittaruisku (johon on merkitty annokset 0,5 ml, 1ml, 1,5 ml, 2 ml, 2,5 ml, 3 ml, 3,5 ml, 4 ml, 4, 5 ml ja 5 ml).

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sopharma AD

16 Iliensko Shosse Str.

1220 Sofia

Bulgaria

8. MYYNTILUVAN NUMERO

32430

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 02.07.2015

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

30.01.2018