

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kevenix 0,5 mg/ml oraaliliuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra oraaliliuosta sisältää 0,5 mg desloratadiinia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Yksi millilitra oraaliliuosta sisältää 150 mg nestemäistä, kiteytymätöntä sorbitolia. Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Oraaliliuos.

Kirkas, väritön, purukumille tuoksuva vesiliuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Kevenix on tarkoitettu aikuisten, nuorten ja vähintään 1-vuotiaiden lasten

- allergiseen nuhaan (ks. kohta 5.1) ja
- urtikariaan (ks. kohta 5.1)

liittyvien oireiden lievittämiseen.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja nuoret (vähintään 12-vuotiaat)

Suositeltu Kevenix -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 infektioperäisiä (ks. kohta 4.4) eikä Kevenix -oraaliliuoksen käyttöä infektioperäisen nuhan hoidossa ole tutkittu.

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

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

Kevenix 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).

Jaksoittaista allergista nuhaa (oireita esiintyy harvemmin kuin neljänä päivänä viikossa tai alle neljän viikon ajan) on hoidettava potilaan aiemman sairaushistorian mukaan. Hoidon voi lopettaa, kun oireet ovat

hävinneet, ja sen voi aloittaa taas uudestaan, kun oireita jälleen ilmenee. Jatkuvan allergisen nuhan (oireita esiintyy vähintään neljänä päivänä viikossa ja yli neljän viikon ajan) hoidossa potilaille voidaan ehdottaa jatkuvaa hoitoa allergeenialtistusjaksojen aikana.

Antotapa

Suun kautta.

Kevenix -annoksen voi ottaa sekä aterian yhteydessä että ilman ateriaa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, kohdassa 6.1 mainituille apuaineille, tai loratadiinille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Pediatriset potilaat

Alle 2-vuotiailla lapsilla allergisen nuhan erottaminen muunlaisesta nuhasta on erityisen hankalaa. Taudinmäärityksessä on huomioitava mahdolliset ylähengitystieinfektiot tai rakenteelliset poikkeavuudet, potilaan sairaushistoria, fyysinen tutkimus sekä asianmukaisten laboratorio- ja ihotestien tulokset.

Noin 6 % aikuisista ja 2 - 11-vuotiaista lapsista on fenotyypiltään hitaita desloratadiinin metaboloijia, mikä lisää heidän altistustaan tälle lääkkeelle (ks. kohta 5.2). Desloratadiinin turvallisuus 2 - 11-vuotiaiden, hitaasti desloratadiinia metaboloivien lasten hoidossa on kuitenkin yhtä hyvä kuin turvallisuus normaalisti lääkettä metaboloivien lasten hoidossa. Desloratadiinin vaikutuksia alle 2-vuotiaiden, hitaasti lääkettä metaboloivien lasten hoidossa ei ole selvitetty.

Kevenix -oraaliliuoksen käytössä vaikeasta munuaisten vajaatoiminnasta kärsivien potilaiden hoidossa on syytä varovaisuuteen (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.

Tämä lääkevalmiste sisältää sorbitolia, joten potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosin imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltasin vajaatoiminta, ei tule käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Desloratadiinia sisältävillä tableteilla suoritetuissa kliinisissä tutkimuksissa ei ole havaittu kliinisesti merkityksellisiä yhteisvaikutuksia erytromysiinin tai ketokonatsolin kanssa (ks. kohta 5.1).

Pediatriset potilaat

Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisille tehdyissä tutkimuksissa.

Kliinis-farmakologisessa tutkimuksessa desloratadiinitablettien ja alkoholin samanaikainen käyttö 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

Laajat 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 Kevenix -valmisteen käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana.

Imetys

Desloratadiinia on havaittu hoitoa saaneiden naisten rintaruokkimissa vastasyntyneissä/imeväisikäisissä lapsissa. Desloratadiinin vaikutusta vastasyntyneeseen/imeväiseen ei tunneta. On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko Kevenix -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 koneidenkäyttökykyyn

Kevenix -oraaliliuoksella ei kliinisten tutkimusten perusteella ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Potilaille on kerrottava, että useimmat käyttäjät eivät koe uneliaisuutta, mutta koska eri lääkkeiden vaikutus on kuitenkin aina 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

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Pediatriset potilaat

Pediatrisilla potilailla suoritetuissa kliinisissä tutkimuksissa oraaliliuosmuotoista desloratadiinia on annettu yhteensä 246 lapselle, jotka olivat iältään 6 kuukautta - 11 vuotta. Haittavaikutusten kokonaisilmaantuvuus 2 - 11-vuotiailla lapsilla oli samankaltainen sekä desloratadiini- että lumelääkeryhmissä. 6 - 23 kuukauden ikäisillä pikkulapsilla yleisimmät haittavaikutukset, joita ilmeni enemmän kuin lumelääkkeellä, olivat ripuli (3,7 %), kuume (2,3 %) ja unettomuus (2,3 %). Lisätutkimuksessa 6 - 11-vuotiailla lapsilla ei todettu minkäänlaisia haittavaikutuksia 2,5 mg:n, oraaliliuoksen muodossa annetun desloratadiinikerta-annoksen jälkeen.

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, joissa käytettiin suositusannoksia useamman eri indikaation (mm. allergisen nuhan ja kroonisen, idiopaattisen urtikarian) hoitoon, haittavaikutuksia raportoitiin 3 % useammin desloratadiini- kuin lumelääkeryhmissä. Yleisimmät haittavaikutukset, joita raportoitiin useammin desloratadiinilla kuin lumelääkkeellä, olivat uupumus (1,2 %), kuiva suu (0,8 %) ja päänsärky (0,6 %).

Taulukkomuotoinen yhteenveto haittavaikutuksista

Alla olevassa taulukossa on lueteltu haittavaikutukset, joita raportoitiin kliinisissä tutkimuksissa enemmän kuin lumelääkkeellä sekä muut, valmisteen markkinoille tulon 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 yleisyyden arviointiin).

Elinjärjestelmä	Yleisyysluokka	Desloratadiinilla todetut haittavaikutukset
<i>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</i>	Tuntematon	Lisääntynyt ruokahalu
<i>Psyykkiset häiriöt</i>	Hyvin harvinaiset	Hallusinaatiot

	Yleisyys tuntematon	Epänormaali käyttäytyminen Aggressiivisuus
Hermosto	Yleiset Yleiset (alle 2-vuotiailla lapsilla) Hyvin harvinaiset	Päänsärky Unettomuus Huimaus, uneliaisuus, unettomuus, psykomotorinen hyperaktiivisuus, kouristuskohtaukset
Sydän	Hyvin harvinaiset Yleisyys tuntematon	Takykardia, sydämentykytys QT-ajan pidentyminen
Ruoansulatuselimistö	Yleiset Yleiset (alle 2-vuotiailla lapsilla) Hyvin harvinaiset	Kuiva suu Ripuli Vatsakivut, pahoinvointi, oksentelu, dyspepsia, ripuli
Maksa ja sappi	Hyvin harvinaiset Yleisyys tuntematon	Kohonneet maksan entsyymiarvot, kohonnut bilirubiiniarvo, hepatiitti Keltaisuus
Iho ja ihonalainen kudokset	Yleisyys tuntematon	Valoyliherkkyys
Luusto, lihakset ja sidekudos	Hyvin harvinaiset	Lihaskivut
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleiset Yleiset (alle 2-vuotiailla lapsilla) Hyvin harvinaiset Yleisyys tuntematon	Väsymys Kuume Yliherkkyysreaktiot (kuten anafylaksia, angioedeema, hengenahdistus, kutina, ihottuma ja urtikaria) Voimattomuus
Tutkimukset	Tuntematon	painonnousu

Pediatriset potilaat

Muita markkinoille tulon 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-haitta -tasapainon 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

FI-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 tavanomaisten imeytymättömän lääkeaineen poistamiseksi tarkoitettujen keinojen käyttöä. Oireenmukaista ja elintoimintoja tukevaa hoitoa suositellaan.

Desloratadiinia ei voida poistaa hemodialyysin avulla. Ei tiedetä, onko lääke poistettavissa peritoneaalidialyysillä.

Oireet

Aikuisilla ja nuorilla tehdyssä kliinisessä moniannostutkimuksessa, jossa annettiin jopa 45 mg desloratadiinia (yhdeksän kertaa hoitoannos), ei havaittu kliinisesti merkittäviä vaikutuksia.

Pediatriset potilaat

Markkinoille tulon 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; H₁-antagonistit
ATC-koodi: R06AX27

Vaikutusmekanismi

Desloratadiini on pitkävaikutteinen histamiiniantagonisti, joka ei väsytä ja joka selektiivisesti salpaa perifeerisiä H₁-reseptoreita. Suun kautta otetun annoksen jälkeen desloratadiini salpaa selektiivisesti perifeeriset histamiini H₁-reseptorit, sillä lääkeaine ei pääse keskushermostoon.

Desloratadiinilla on todettu olevan antiallergisistä ominaisuuksia *in vitro* -kokeissa. 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 adheesiomolekyyli P -selektiinin ilmentymisen esto endoteelisoluissa. Näiden havaintojen kliinistä merkitystä ei ole vielä varmistettu.

Kliininen teho ja turvallisuus

Pediatriset potilaat

Desloratadiinia sisältävän oraaliuoksen tehoa ei ole selvitetty erityisesti pediatrisilla potilailla suoritetuissa tutkimuksissa. Samanvahvuisen desloratadiinisirapin turvallisuutta on sen sijaan osoitettu kolmessa pediatrisessa tutkimuksessa. Näissä tutkimuksissa 1 - 11-vuotiaille, joille suunniteltiin antihistamiinihoitoa, annettiin 1,25 mg:n (1 - 5-vuotiaille) tai 2,5 mg:n (6 - 11-vuotiaille) desloratadiiniannos päivittäin. Kliinisten laboratoriotutkimusten, elintoimintojen sekä EKG-datan (QT_c-väli mukaan lukien) perusteella hoito oli hyvin siedetty. Suositelluin hoitoannoksin desloratadiinipitoisuudet plasmassa olivat verrannolliset pediatrisilla ja aikuisilla potilailla (ks. kohta 5.2). Koska kroonisen allergisen nuhan/kroonisen idiopaattisen urtikarian taudinkulku ja desloratadiinin profiili ovat samankaltaiset aikuisilla ja lapsilla, aikuisilta kerättyjä, tehoa koskevia tietoja voidaan ekstrapoloida koskemaan pediatrisia potilaita. Desloratadiinisirapin tehoa ei ole tutkittu alle 12-vuotiaille lapsille tehdyissä tutkimuksissa.

Aikuiset ja nuoret

Toistuvien annoksin aikuisilla ja nuorilla suoritetussa kliinisessä tutkimuksessa, jossa enintään 20 mg desloratadiinia annettiin päivittäin pisimmillään 14 vuorokauden ajan, ei todettu tilastollisesti tai kliinisesti merkitseviä kardiovaskulaarisia vaikutuksia. Aikuisilla ja nuorilla suoritetussa kliinis-farmakologisessa tutkimuksessa, jossa desloratadiinia annettiin aikuisille 45 mg:n annoksin (yhdeksänkertainen annos normaaliannokseen nähden) 10 vuorokauden ajan, ei todettu QT_c-välin pidentymistä.

Desloratadiini ei kovin helposti pääse keskushermostoon. Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa, joissa aikuisille ja nuorille koehenkilöille annettiin 5 mg:n suositusannokset desloratadiinia päivittäin, uneliaisuutta ei ilmennyt useammin kuin lumelääkkeellä. Kliinisissä tutkimuksissa 7,5 mg:n desloratadiinikerta-annos tablettina ei vaikuttanut aikuisten ja nuorten koehenkilöiden psykomotoriseen suorituskyykyyn. Aikuisilla suoritettussa kerta-annostutkimuksessa 5 mg:n desloratadiiniannoksella ei ollut vaikutusta lentokyvyn arvioinnissa käytettävien standardikokeiden tuloksiin (ei esim. lisännyt subjektiivista kokemusta uneliaisuudesta tai heikentänyt lentämiseen vaadittavien tehtävien suorituskyykyä).

Aikuisilla suoritetuissa kliinis-farmakologisissa tutkimuksissa alkoholin samanaikainen käyttö ei lisännyt alkoholin suorituskyykyä heikentävää tai uneliaisuutta aiheuttavaa vaikutusta. Desloratadiini- ja lumelääkeryhmän potilaiden psykomotoriset testitulokset eivät eronneet merkittävästi toisistaan riippumatta siitä, oliko tutkimusvalmisteet annettu yksinään vai yhdessä alkoholin kanssa.

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

Tutkimuksissa desloratadiinitabletit lievittivät tehokkaasti allergista nuhaa sairastavien aikuisten ja nuorten oireita, kuten aivastelua, nenän vuotamista ja kutinaa; silmien kutinaa, vuotamista ja punoitusta; sekä kitalaen kutinaa. Desloratadiini piti edellä mainitut oireet tehokkaasti hallinnassa 24 tunnin ajan. Desloratadiinitablettien tehoa ei ole selkeästi osoitettu nuorilla, 12 - 17-vuotiailla potilailla suoritetuissa kliinisissä 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 neljänä päivänä viikossa tai lyhyemmän aikaa kuin neljä viikkoa. Allerginen nuha määritellään jatkuvaksi, kun oireita on vähintään neljänä päivänä viikossa ja ne jatkuvat kauemmin kuin neljä viikkoa.

Elämänlaatua koskevan kyselyn kokonaispisteiden perusteella desloratadiinitabletit vähensivät tehokkaasti kausiluonteisen allergisen nuhan kokonaisvaikutuksia. Eniten parannusta saatiin kyykyyn ratkaista käytännön ongelmia. Myös allergiaoireiden aiheuttamat päivittäisiin toimiin kohdistuvat rajoitukset vähenivät.

Kroonista idiopaattista urtikariaa tutkittiin urtikariatilojen kliinisenä mallina, koska niiden patofysiologia on samanlainen riippumatta etiologiasta, ja koska kroonisia potilaita on helpompi rekrytoida prospektiivisesti. Koska histamiinin vapautuminen on kaikkien urtikariatyyppien taustalla, desloratadiinin oletetaan olevan tehokas oireiden lievittäjä myös muissa urtikarian muodoissa kroonisen idiopaattisen urtikarian lisäksi (kuten myös kliinisissä suosituksissa neuvotaan).

Kahdessa lumelääkekontrolloidussa, kuusi viikkoa kestäneessä, kroonista idiopaattista urtikariaa sairastavilla potilailla suoritettussa tutkimuksessa desloratadiini oli tehokas kutinan lievittäjä ja nokkosihottumapaukamien määrän ja koon pienentäjä heti ensimmäisen annosvälin aikana. Kaikissa tutkimuksissa lääkkeen teho säilyi 24 tunnin annosvälin ajan. Muiden antihistamiinilla suoritettujen, kroonista idiopaattista urtikariaa koskevien tutkimusten tavoin, tästäkin tutkimuksesta suljettiin pois se potilasvähemmistö, joka ei lainkaan reagoi antihistamiineille. Kutinan lievittymistä yli 50 %:lla todettiin 55 %:lla desloratadiinia saaneista potilaista ja 19 %:lla lumelääkettä saaneista potilaista. Desloratadiinihoito vähensi myös merkittävästi urtikarian vaikutusta uneen ja jokapäiväisiin toimintoihin, kun tilannetta arvioitiin nelipisteisen asteikon avulla.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Aikuisilla ja nuorilla saavutetaan mitattavissa olevat desloratadiinipitoisuudet plasmassa 30 minuutin kuluessa annoksesta. Desloratadiini imeytyy hyvin, ja huippupitoisuus saavutetaan noin 3 tunnissa. Terminaalinen puoliintumisaika on noin 27 tuntia. Desloratadiinin kertymisen aste vastaa sen puoliintumisaikaa (noin 27 tuntia) ja kerran päivässä tapahtuvaa annostelua. Desloratadiinin hyötyosuus on suoraan verrannollinen annoskokoon välillä 5 - 20 mg.

Farmakokineettisten ja kliinisten tutkimusten sarjassa desloratadiinipitoisuudet plasmassa nousivat tavallista korkeammiksi 6 %:lla tutkimuspotilaista. Tällaisten fenotyyppiltään hitaiden metaboloijien esiintyvyys oli samansuuruinen aikuisilla (6 %) ja 2 - 11-vuotiailla pediatriassa (6 %) tutkimuspotilailla. Esiintyvyys oli kuitenkin suurempaa mustaihoisilla (18 % aikuisista ja 16 % pediatriassa tutkimuspotilaista) kuin valkoihoisilla (2 % aikuisista ja 3 % pediatriassa tutkimuspotilaista) tutkimuspotilailla.

Toistuvien tablettiannoksien, terveillä aikuisilla koehenkilöillä suoritettua farmakokineettistä tutkimusta neljän koehenkilön todettiin olevan hitaita desloratadiinin metaboloijia. Näiden koehenkilöiden C_{max} -pitoisuudet olivat noin kolme kertaa tavallista korkeammat 7 tunnin kuluttua annoksesta ja terminaalinen puoliintumisaika oli noin 89 tuntia.

Samankaltaisia farmakokineettisiä arvoja todettiin farmakokineettisessä, toistuvien annosten suoritettua tutkimuksessa, joka suoritettiin lääkevalmisteen siirappimuodolla 2 - 11-vuotiailla, hitaasti desloratadiinia metaboloivilla lapsilla, joilla oli diagnosoitu allerginen nuha. Näillä potilailla altistuminen (AUC) desloratadiinille oli noin kuusi kertaa tavallista suurempi ja C_{max} -arvot noin 3 - 4 kertaa normaalia suuremmat 3 - 6 tunnin kuluttua annoksen ottamisesta. Terminaalinen puoliintumisaika oli puolestaan 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-prosenttisesti) plasman proteiineihin. Viitteitä kerran vuorokaudessa 14 päivän ajan otetun desloratadiiniannoksen kliinisesti merkityksellisestä kumuloitumisesta ei ole todettu aikuisilla eikä nuorilla (annosvälillä 5 - 20 mg/vrk).

Vaihtovuoroisessa (crossover) kerta-annostutkimuksessa tabletti- ja siirappilääkemuotojen todettiin olevan biologisesti samanarvoiset. Desloratadiinia sisältävä oraaliuusi sisältää saman verran desloratadiinia kuin siirappi, joten bioekvivalenssitutkimusta ei vaadittu, ja oraaliuoksen tehon oletetaan vastaavan tablettien ja siirapin tehoa.

Biotransformaatio

Desloratadiinin metaboliasta vastaavaa entsyymiä ei vielä ole tunnistettu, joten riskiä mahdollisille yhteisvaikutuksille muiden lääkeaineiden kanssa ei täysin voida poissulkea. 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

Kerta-annostutkimuksessa, jossa koehenkilöille annettiin 7,5 mg:n desloratadiiniannokset, todettiin, että ateria (runsaasti rasvaa ja energiaa sisältävä aamiaisen) ei vaikuttanut desloratadiinin farmakokinetiikkaan. Toisessa tutkimuksessa greippimehulla ei ollut vaikutusta desloratadiinin farmakokinetiikkaan.

Munuaisten vajaatoiminta

Desloratadiinin farmakokinetiikkaa on verrattu munuaisten pitkäaikaista vajaatoimintaa sairastavilla ja terveillä koehenkilöillä yhdessä kerta-annostutkimuksessa ja yhdessä moniannostutkimuksessa. Kertaannostutkimuksessa desloratadiinialtistus oli noin 2 - 2,5 kertaa suurempi lievää tai keskivaikeaa ja 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 ensisijainen aktiivinen metaboliitti. Desloratadiinilla ja loratadiinilla suoritettujen prekliinisten tutkimusten tulokset osoittaneet, ettei näiden aineiden toksisuusprofiilien välillä ole laadullisia eikä määrällisiä eroja toisiinsa verrannollisilla desloratadiinin altistustasoilla.

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Desloratadiinilla ja loratadiinilla suoritetuissa tutkimuksissa on lisäksi osoitettu, ettei näillä ole karsinogeenisia ominaisuuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Nestemäinen, kiteytymätön sorbitoli (E 420),
propyleeniglykoli (E 1520),
sukraloosi (E 955),
hypromelloosi (E 464),
natriumsitraatti (E 331),
purukuminkaltainen aromi, tyyppi FL #25685,
vedetön sitruunahappo (E 330),
puhdistettu vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

Kevenix 0,5 mg/ml oraaliuoste on käytettävä 2 kuukauden kuluessa pullon avaamisesta.

6.4 Säilytys

Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä. Säilytä alkuperäispullossa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Meripihkan värinen lasipullo, jossa lapsiturvallinen, polypropyleenistä (PP) valmistettu valkoinen korkki ja keltainen, avaamattomuuden osoittava sinettirengas.

Pakkauskoot:

50, 60, 100, 120 ja 150 ml oraaliuoste meripihkan värisissä lasipulloissa.

Kaikissa pakkausissa on HDPE:stä valmistettu mittalusikka, johon on merkitty 2,5 ml:n sekä 5 ml:n annokset.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

SanoSwiss UAB,
Aukstaiciu str. 26A,
LT-44169 Kaunas,
Liettua

8. MYYNTILUVAN NUMERO

30284

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 25.4.2013
Myyntiluvan uudistamisen päivämäärä: 30.11.2016

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

8.8.2019