

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Deslox 5 mg kalvopäällysteiset tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 5 mg desloratadiinia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 1,2 mg laktoosimonohydraattia (ks. kohta 4.4).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen

Sininen, pyöreä, kaksoiskupera kalvopäällysteinen tabletti.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Deslox on tarkoitettu aikuisille ja vähintään 12-vuotiaille nuorille 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)

Suositeltu Deslox 5 mg -annos on yksi tabletti kerran vuorokaudessa.

Jaksottaisessa allergisessa nuhassa (oireita esiintyy harvemmin kuin 4 päivänä viikossa tai lyhyemmän aikaa kuin 4 viikkoa) hoidon kesto tulee arvioida potilaan sairaushistorian mukaan. Hoito voidaan lopettaa kun oireet ovat hävinneet ja 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.

Pediatriset potilaat

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

Deslox 5 mg kalvopäällysteisten tablettien turvallisuutta ja tehoa alle 12 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu.

Antotapa

Suun kautta.

Annos voidaan ottaa joko aterian yhteydessä tai tyhjään mahaan.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille tai loratadiinille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varovaisuutta tulee noudattaa käytettäessä Deslox 5 mg kalvopäällysteisiä tabletteja vaikean munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä (ks. kohta 5.2).

Desloratadiinia on annettava varoen potilaille, joilla itsellään tai joiden suvussa on aiemmin ilmennyt kouristuskohtauksia, ja etenkin pienille lapsille (ks. kohta 4.8), sillä heille ilmaantuu herkemmin uusia kouristuskohtauksia desloratadiinihoidon aikana. Lääkäri voi harkita desloratadiinihoidon keskeyttämistä, jos potilaalla ilmenee hoidon aikana kouristuskohtaus.

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosin imeytymishäiriö, ei tule käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

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

Pediatriset potilaat

Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisille tehdyissä tutkimuksissa.

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

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Laajat tiedot (yli 1000 raskaudesta) eivät viittaa desloratadiinin epämuodostumia aiheuttavaan, fetaaliseen tai neonataaliseen toksisuuteen. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3). Varmuuden vuoksi Deslox 5 mg - kalvopäällysteisten tablettien 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 hoito Deslox 5 mg - kalvopäällysteisillä tableteilla 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 koneidenkäyttökykyyn. Potilaille pitää kertoa, että useimmilla käyttäjillä ei esiinny 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

Kliinisissä tutkimuksissa eri käyttöaiheissa, kuten allergisessa nuhassa ja kroonisessa idiopaattisessa urtikariassa desloratadiinin suositeltua 5 mg:n vuorokausiannosta käytettäessä haittavaikutuksia raportoitiin 3 % enemmän kuin lumeryhmässä. Yleisimmät haittavaikutukset, joita raportoitiin enemmän kuin lumelääkkeestä, olivat väsymys (1,2 %), suun kuivuminen (0,8 %) ja päänsärky (0,6 %).

Pediatriset potilaat

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.

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 esiintyvyyden arviointiin).

Elinjärjestelmä	Yleisyysluokka	Desloratadiinilla todetut haittavaikutukset
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Tuntematon	Lisääntynyt ruokahalu
Psyykkiset häiriöt	Hyvin harvinainen Tuntematon	Hallusinaatiot Epänormaali käyttäytyminen, aggressiivisuus, masentunut mieliala
Silmät	Tuntematon	Kuivasilmäisyys
Hermosto	Yleinen Hyvin harvinainen	Päänsärky Heitehuimaus, uneliaisuus, unettomuus, psykomotorinen hyperaktiivisuus, kouristuskohtaukset
Sydän	Hyvin harvinainen Tuntematon	Takykardia, sydämentykytykset QT-ajan pidentyminen
Ruoansulatuselimistö	Yleinen Hyvin harvinainen	Suun kuivuminen Vatsakipu, pahoinvointi, oksentelu, ruoansulatushäiriöt, ripuli
Maksa ja sappi	Hyvin harvinainen Tuntematon	Maksaentsyymiarvojen kohoaminen, bilirubiiniarvojen kohoaminen, maksatulehdus Ikterus
Iho ja ihonalainen kudos	Tuntematon	Valoyliherkkyys
Luusto, lihakset ja sidekudos	Hyvin harvinainen	Lihaskipu
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen Hyvin harvinainen Tuntematon	Väsymys Yliherkkyysreaktiot (kuten anafylaksi, angioedeema, hengenahdistus, kutina, ihottuma ja urtikaria) Voimattomuus
Tutkimukset	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.

Retrospektiivisessä havainnoivassa turvallisuustutkimuksessa saatiin viitteitä uusien kouristuskohtausten ilmaantuvuuden suurenemisesta 0–19-vuotiailla potilailla desloratadiinihoidon aikana verrattuna jaksoihin, jolloin desloratadiini ei ollut käytössä. 0–4-vuotiailla lapsilla esiintyvyyden korjattu absoluuttinen suureneminen oli 37,5 tapausta (95 %:n luottamusväli: 10,5– 64,5) 100 000:ta henkilövuotta kohti, ja uusien kouristuskohtausten esiintyvyyden taustataso oli 80,3 / 100 000 henkilövuotta. 5–19-vuotiailla potilailla esiintyvyyden korjattu absoluuttinen suureneminen oli 11,3 tapausta (95 %:n luottamusväli: 2,3–20,2) 100 000:ta henkilövuotta kohti, ja esiintyvyyden taustataso oli 36,4 / 100 000 henkilövuotta (ks. kohta 4.4.).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

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

Hoito

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

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

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: oraaliset antihistamiinit – H1-reseptoreiden salpaajat, ATC-koodi: R06A X27

Vaikutusmekanismi

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

Desloratadiinilla on todettu olevan antiallergisia 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

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

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

Desloratadiini ei penetroidu helposti keskushermostoon. Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa suositellulla annoksella 5 mg/vrk uneliaisuuden esiintyminen ei poikennut lumehoidon aikaisesta esiintymisestä. Kliinisissä tutkimuksissa desloratadiini ei vaikuttanut psykomotoriseen suorituskykyyn 7,5 mg kerta-annoksena vuorokaudessa. Aikuisilla tehdyssä kerta-annostutkimuksessa 5 mg desloratadiinia ei vaikuttanut lentokyvyn arvioimisessa käytettäviin standardimittareihin, mukaan lukien subjektiivisen uneliaisuuden paheneminen tai lentämiseen liittyviin tehtäviin.

Kun alkoholia annettiin samanaikaisesti desloratadiinin kanssa kliinisfarmakologisissa tutkimuksissa, alkoholin suorituskykyä 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.

Desloratadiini lievitti tehokkaasti allergista nuhaa sairastavien potilaiden oireita, kuten aivastelua, nenän vuotamista ja kutinaa, silmien kutinaa, vuotamista ja punoitusta sekä kitalaen kutinaa.

Desloratadiini piti oireet tehokkaasti hallinnassa 24 tunnin ajan.

Pediatriset potilaat

Desloratadiinitablettien tehoa ei ole selvästi osoitettu 12–17-vuotiailla nuorilla potilailla tehdyissä tutkimuksissa.

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

Elämänlaatukyselyn nuhaa ja konjunktiviittia koskevien kokonaispisteiden perusteella desloratadiini vähensi tehokkaasti kausiluonteisen allergisen nuhan vaikutuksia. Suurin myönteinen vaikutus oli todettavissa käytännön ongelmien sekä allergiaoireiden rajoittamien päivittäisten toimintojen osa-alueilla.

Kroonista idiopaattista urtikariaa tutkittiin urtikariatilojen kliinisenä mallina, 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 kliinisissä suosituksissa neuvotaan.

Kahdessa lumekontrolloidussa kuuden viikon pituisessa tutkimuksessa, jotka tehtiin kroonista idiopaattista urtikariaa sairastavilla potilailla, desloratadiini lievitti tehokkaasti kutinaa ja pienensi nokkosrokon paukamien kokoa ja lukumäärää ensimmäisen antovälin aikana. Kaikissa tutkimuksissa teho säilyi 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 antihistamiinille. Kutinan todettiin vähentyneen vähintään puoleen (50 %) 55 %:lla desloratadiinilla.

hoidetuista potilaista. Lumeryhmässä vastaava tulos saavutettiin 19 %:lla potilaista. Desloratadiinihoito vähensi myös merkittävästi unitilaan ja päivittäisiin toimintoihin kohdistuvia häiriöitä, kun näitä muuttujia arvioitiin 4-pisteisellä asteikolla.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Desloratadiinin pitoisuus plasmassa on mitattavissa 30 minuutin kuluttua lääkkeen nielemisestä. Desloratadiini imeytyy tehokkaasti, ja maksimipitoisuus saavutetaan noin 3 tunnin kuluttua. Loppuvaiheen puoliintumisaika on noin 27 tuntia. Desloratadiinin kumuloitumisaste oli puoliintumisajan (noin 27 tuntia) ja kerran päivässä tapahtuvan annostelun mukainen. Desloratadiinin hyötyosuus oli suhteessa annoksen suuruuteen, kun annos oli 5–20 mg.

Farmakokineettisessä tutkimuksessa, jossa potilasaineisto vastasi kausiluonteista allergista nuhaa sairastavien potilaiden yleistä joukkoa, 4 %:lla koehenkilöistä desloratadiinin pitoisuus oli muita korkeampi. Tämä prosenttiluku voi vaihdella etnisen taustan mukaan. Suurin desloratadiinipitoisuus oli noin kolminkertainen noin 7 tunnin kuluttua annoksen ottamisesta ja loppuvaiheen puoliintumisaika oli noin 89 tuntia. Näillä potilailla havaittu turvallisuusprofiili oli samanlainen kuin väestössä yleensä.

Jakautuminen

Desloratadiini sitoutuu kohtalaisesti (83 % – 87 %) plasman proteiineihin. Kliinisesti merkittävää lääkeaineen kumuloitumista ei ole havaittu, kun desloratadiinia on annettu kerran päivässä (5–20 mg) 14 vuorokauden ajan.

Biotransformaatio

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

Eliminaatio

Ateria (runsaasti rasvaa ja energiaa sisältävä aamiainen) ei vaikuttanut desloratadiinin farmakokinetiikkaan 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 primaari aktiivinen metaboliitti. Desloratadiinilla ja loratadiinilla tehdyt prekliiniset tutkimukset osoittivat, ettei aineiden toksisuusprofiilien välillä ole merkittäviä määrällisiä eikä laadullisia eroja, kun loratadiinialtistus vastaa desloratadiinialtistusta.

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset

eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Desloratadiinilla ja loratadiinilla tehdyissä tutkimuksissa todettiin, etteivät ne ole karsinogeenisia aineita.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin

Mikrokiteinen selluloosa

Esigelatinoitu maissitärkkelys

Talkki

Kolloidinen vedetön piidioksidi

Tabletin kuori

Laktoosimonohydraatti

Hypromelloosi

Titaanidioksidi (E171)

Makrogoli 400

Indigokarmiini (E132)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot

OPA/Al/PVC-alumiini läpipainopakkaukset.

Pakkaus koot 7, 10, 14, 20, 21, 28, 30, 40, 50, 60, 90, 100 ja 105 kalvopäällysteistä tablettia.

Yksittäispakattu OPA/Al/PVC-alumiiniläpipainopakkaus.

Pakkaus koko 50 x 1 kalvopäällysteistä tablettia (yksittäispakattuina).

Kaikkia pakkaus kokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

SanoSwiss UAB

Lvovo 25-701

LT-09320 Vilna

Liettua

8. MYYNTILUVAN NUMERO

36006

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 11.04.2019

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

8.6.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Deslox 5 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 5 mg desloratadin.

Hjälpämne med känd effekt:

Varje filmdragerad tablett innehåller 1,2 mg laktosmonohydrat (se avsnitt 4.4).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett

Blå, rund, bikonvex filmdragerad tablett.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Deslox är avsett för vuxna och ungdomar 12 år och äldre för lindring av symptom i samband med:

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

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna och ungdomar (12 år och äldre)

Rekommenderad dos av Deslox 5 mg filmdragerade tabletter är en tablett dagligen.

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

Vid persistent allergisk rinit (närvaro av symptom i 4 dagar eller mer per vecka och i mer än 4 veckor) kan kontinuerlig behandling rekommenderas till patienterna under de perioder de exponeras för allergen.

Pediatrisk population

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

Säkerhet och effekt för Deslox 5 mg filmdragerade tabletter för barn under 12 år har inte fastställts.

Administreringsätt

Oral användning.

Dosen kan tas med eller utan mat.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

Vid svårt nedsatt njurfunktion ska Deslox 5 mg filmdragerade tabletter användas med försiktighet (se avsnitt 5.2).

Desloratadin ska administreras med försiktighet hos patienter med medicinsk eller familjär historia av krampanfall, särskilt hos yngre barn (se avsnitt 4.8) eftersom de är mer benägna att utveckla nya krampanfall vid behandling med desloratadin. Läkaren kan överväga att avbryta desloratadin hos patienter som upplever ett krampanfall under behandling.

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

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

Pediatrisk population

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

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

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

En stor mängd data från gravida kvinnor (mer än 1 000 graviditeter) tyder inte på risk för missbildningstoxicitet och inte heller på foster/neonatal toxicitet av desloratadin. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Som försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av Deslox 5 mg filmdragerade tabletter under graviditet.

Amning

Desloratadin har identifierats hos ammade nyfödda/spädbarn till kvinnor som behandlats. Effekten av desloratadin på nyfödda/spädbarn är inte känd. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Deslox 5 mg filmdragerade tabletter efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Det finns inga fertilitetsdata för män och kvinnor.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

I kliniska prövningar vid en rad olika indikationer inklusive allergisk rinit och kronisk idiopatisk urtikaria vid den rekommenderade dosen 5 mg dagligen rapporterades biverkningar med desloratadin hos 3 % fler patienter än vid placebobehandling. Av de biverkningar som rapporterades oftare än med placebo var trötthet (1,2 %), muntorrhet (0,8 %) och huvudvärk (0,6 %) vanligast.

Pediatrik population

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

Tabell över biverkningar

Frekvensen av biverkningar från kliniska prövningar som rapporterats oftare än med placebo och andra biverkningar som rapporterats efter marknadsintroduktionen redovisas i nedanstående tabell. Frekvenserna definieras som mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), mycket sällsynta ($< 1/10000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem	Frekvens	Biverkningar observerade med desloratadin
Metabolism och nutrition	Ingen känd frekvens	Ökad aptit
Psyksiska störningar	Mycket sällsynta Ingen känd frekvens	Hallucinationer Avvikande beteende, aggression, nedstämdhet
Ögon störningar	Ingen känd frekvens	Torra ögon
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga Mycket sällsynta	Huvudvärk Yrsel, somnolens, insomni, psykomotorisk hyperaktivitet, kramper
Hjärtat	Mycket sällsynta Ingen känd frekvens	Takykardi, palpitationer QT-förlängning
Magtarmkanalen	Vanliga Mycket sällsynta	Muntorrhet Buksmärtor, illamående, kräkningar, dyspepsi, diarré
Lever och gallvägar	Mycket sällsynta Ingen känd frekvens	Förhöjda leverenzym, förhöjt bilirubin, hepatit Ikterus
Hud och subkutan vävnad	Ingen känd frekvens	Fotosensitivitet
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mycket sällsynta	Myalgi
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Vanliga Mycket sällsynta Ingen känd frekvens	Trötthet Överkänslighetsreaktioner (såsom anafylaxi, angioödem, dyspné, pruritus, hudutslag och urtikaria) Asteni
Undersökningar	Ingen känd frekvens	Viktökning

Pediatrik population

Andra biverkningar rapporterades efter marknadsintroduktionen hos pediatrika patienter utan känd frekvens omfattar QT-förlängning, arytm, bradykardi, avvikande beteende och aggression.

En retrospektiv observationsstudie för att utvärdera säkerhet indikerade en ökad incidens av nydebuterade krampanfall hos patienter 0 till 19 år när de fick desloratadin jämfört med perioder utan att

få desloratadin. Bland barn 0-4 år var den justerade absoluta ökningen 37,5 (95 % konfidensintervall (KI) 10,5-64,5) per 100 000 personår med en bakgrundsfrekvens av nydebuterade krampanfall på 80,3 per 100 000 personår. Bland patienter 5-19 år var den justerade absoluta ökningen 11,3 (95% KI 2,3-20,2) per 100 000 personår med en bakgrundsfrekvens på 36,4 per 100 000 personår (se avsnitt 4.4).

Rapportering av misstänkta biverkningar

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

webbplats: www.fimea.fi
Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
Biverkningsregistret
PB 55
00034 FIMEA

4.9 Överdoser

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

Behandling

Vid överdosering ska gängse metoder för att avlägsna oabsorberad aktiv substans övervägas. Symptomatisk och understödjande behandling rekommenderas.

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

Symtom

Baserat på en klinisk flerdosstudie, i vilken 45 mg desloratadin gavs (nio gånger den kliniska dosen), sågs inga kliniskt relevanta effekter.

Pediatrisk population

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

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: antihistaminer för systemiskt bruk - H₁-antagonist; ATC-kod: R06A X27

Verkningsmekanism

Desloratadin är en icke-sederande, långtidsverkande histaminantagonist med selektiv perifer H₁-receptorantagonistaktivitet. Efter oral administrering blockerar desloratadin selektivt perifera histamin H₁-receptorer då substansen hindras att gå över till centrala nervsystemet.

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

Klinisk effekt och säkerhet

I en klinisk prövning med upprepad dosering, där upp till 20 mg desloratadin gavs dagligen i 14 dagar, sågs inga kliniskt betydelsefulla kardiovaskulära effekter. I en klinisk farmakologistudie, där desloratadin gavs i en dos på 45 mg dagligen (nio gånger den kliniska dosen) i tio dagar, sågs ingen förlängning av QTc-intervallet.

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

Desloratadin penetrerar med svårighet det centrala nervsystemet. I kontrollerade kliniska prövningar vid den rekommenderade dosen 5 mg dagligen förekom ingen ökad incidens av somnolens jämfört med placebo. När desloratadin gavs i en daglig dos på 7,5 mg påverkades inte den psykomotoriska funktionen i kliniska prövningar. I en singeldosstudie utförd på vuxna påverkade inte 5 mg desloratadin resultaten av standardtester för prestationsförmåga vid flygning, i vilka ingick uppgifter relaterade till flygning samt subjektiv sömnhet.

I kliniska farmakologistudier ökade inte samtidigt intag av alkohol den alkoholinducerade försämringen av prestationsförmågan eller ökningen av sömnheten. Inga signifikanta skillnader fanns i de psykomotoriska testresultaten mellan desloratadin- och placebogrupperna, oavsett om de givits ensamma eller tillsammans med alkohol.

Hos patienter med allergisk rinit lindrade desloratadin effektivt symptom såsom nysningar, rinnande och kliande näsa liksom kliande, rinnande och röda ögon och gomklåda. Desloratadin kontrollerade effektivt symptomen i 24 timmar.

Pediatrik population

Effekten av desloratadin tabletter har inte tydligt visats i prövningar på ungdomar mellan 12 och 17 år.

Förutom de vedertagna klassificeringarna av säsons- och helårsrinit, kan allergisk rinit även klassificeras som intermittent allergisk rinit och persistent allergisk rinit beroende på symptomens varaktighet. Intermittent allergisk rinit definieras som närvaro av symptom i mindre än 4 dagar per vecka eller i mindre än 4 veckor. Persistent allergisk rinit definieras som närvaro av symptom i 4 dagar eller mer per vecka och i mer än 4 veckor.

Desloratadin lindrade effektivt symptomen från säsongsbunden allergisk rinit, vilket framkommer av den totala skattningen i ett livskvalitetsformulär vid rinokonjunktivit. Den största förbättringen såg man beträffande "praktiska problem" och "dagliga aktiviteter" som begränsats av symptom.

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

I två placebokontrollerade sexveckorsstudier på patienter med kronisk idiopatisk urtikaria minskade desloratadin effektivt klåda och storleken på och antalet nässelutslag vid slutet av det första doseringsintervallet. I alla studier bibehölls effekterna under det 24 timmar långa doseringsintervallet. Som i andra prövningar med antihistaminer vid kronisk idiopatisk urtikaria exkluderades de fåtal patienter som inte svarade på antihistaminer. Förbättring av pruritus med mer än 50 % sågs hos 55 % av de patienter som behandlades med desloratadin jämfört med 19 % av de patienter som behandlades med placebo. Behandling med desloratadin minskade också signifikant påverkan på sömnen och funktionerna under dagtid, mätt med en fyrpunktskala som användes för att utvärdera dessa variabler.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Plasmanivåer av desloratadin kan uppmätas inom 30 minuter efter dosering. Desloratadin absorberas

väl och maximal koncentration uppnås efter cirka 3 timmar; halveringstiden i den terminala fasen är cirka 27 timmar. Graden av ackumulering av desloratadin överensstämde med dess halveringstid (cirka 27 timmar) och en dosering om en gång dagligen. Biotillgängligheten för desloratadin var proportionell mot dosen i intervallet 5 mg till 20 mg.

I en farmakokinetisk studie i vilken demografiska patientdata var jämförbara med data i den allmänna säsongsbundna allergiska rinit-populationen erhöll 4 % av individerna högre koncentration desloratadin. Denna procentsiffra kan variera beroende på etnisk bakgrund. Maximal koncentration av desloratadin var cirka 3 gånger högre efter cirka 7 timmar med en halveringstid i den terminala fasen på cirka 89 timmar. Säkerhetsprofilen hos dessa individer skiljde sig inte från den hos den allmänna befolkningen.

Distribution

Desloratadin binds måttligt (83 % - 87 %) till plasmaproteiner. Det saknas bevis för kliniskt signifikant ackumulering av läkemedlet efter dosering en gång dagligen av desloratadin (5 mg till 20 mg) i 14 dagar.

Metabolism

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

Eliminering

I en singeldos studie med 7,5 mg desloratadin påverkades inte farmakokinetiken av desloratadin efter födointag (fettrik, kaloririk frukost). I en annan studie hade grapefruktjuice ingen effekt på farmakokinetiken av desloratadin.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Farmakokinetiken för desloratadin hos patienter med kronisk nedsatt njurfunktion jämfördes med den hos friska försökspersoner i en singeldosstudie och en studie med upprepad dosering. I singeldosstudien var exponeringen av desloratadin cirka 2 gånger högre hos individer med mild till måttlig kronisk nedsatt njurfunktion och cirka 2,5 gånger högre hos individer med svår kronisk nedsatt njurfunktion, jämfört med den hos friska individer. I studien med upprepad dosering, uppnåddes steady state efter dag 11. Jämfört med friska individer var exponeringen för desloratadin cirka 1,5 gånger högre hos individer med mild till måttlig kronisk nedsatt njurfunktion och cirka 2,5 gånger högre hos individer med svår kronisk nedsatt njurfunktion. I båda studierna var förändringar i exponering (AUC och C_{max}) av desloratadin och 3-hydroxidesloratadin inte kliniskt relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Desloratadin är den huvudsakliga aktiva metaboliten av loratadin. Prekliniska studier utförda med desloratadin och loratadin visade att det inte föreligger några kvalitativa eller kvantitativa skillnader i den toxikologiska profilen för desloratadin och loratadin vid jämförbara exponeringsnivåer med desloratadin.

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

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tabletkärna:

Mikrokristallin cellulosa

Pregelatiniserad majsstärkelse
Talk
Kolloidal vattenfri kiseldioxid

Tablettdragering:

Laktosmonohydrat
Hypromellos
Titandioxid (E171)
Makrogol 400
Indigo karmin (E132)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och inne håll

OPA/A/PVC-aluminiumblistor.

Förpackningar med 7, 10, 14, 20, 21, 28, 30, 40, 50, 60, 90, 100 och 105 filmdragerade tabletter.

Perforerade endosblistor av OPA/A/PVC-aluminium.

Förpackningar med 50 x 1 filmdragerade tabletter (endosblistor).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

SanoSwiss UAB
Lvovo 25-701
LT-09320 Vilnius
Litauen

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

36006

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 11.04.2019

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

8.6.2022