

## 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 ja 100 mg propyleeniglykolia

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)*

Suosittelun 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.

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 allergeenialistustajaksojen 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 ihostestien tulokset.

Noin 6 % aikuisista ja 2 - 11-vuotiaista lapsista on fenotyybiltään 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 (ks. kohta 4.8), 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.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per millilitra, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Desloratadiinia sisältävillä tableteilla suoritetuissa kliinisissä tutkimuksissa ei ole havaittu kliinisesti merkityksellisiä yhteisvaikutuksia erytromysiiniin 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).

<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>Yleisyysluokka</b>	<b>Desloratadiinilla todetut haittavaikutukset</b>
<i>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</i>	Tuntematon	Lisääntynyt ruokahalu
<i>Psyykkiset häiriöt</i>	Hyvin harvinaiset Yleisyys tuntematon	Hallusinaatiot Epänormaali käyttäytyminen Aggressiivisuus
<i>Hermosto</i>	Yleiset Yleiset (alle 2-vuotiailla lapsilla) Hyvin harvinaiset	Päänsärky Unettomuus  Huimaus, uneliaisuus, unettomuus, psykomotorinen hyperaktiivisuus, kouristuskohtaukset
<i>Sydän</i>	Hyvin harvinaiset  Yleisyys tuntematon	Takykardia, sydämentykytys  QT-ajan pidentyminen
<i>Ruoansulatuselimistö</i>	Yleiset Yleiset (alle 2-vuotiailla lapsilla) Hyvin harvinaiset	Kuiva suu Ripuli  Vatsakivut, pahoinvointi, oksentelu, dyspepsia, ripuli
<i>Maksa ja sappi</i>	Hyvin harvinaiset  Yleisyys tuntematon	Kohonneet maksan entsyymi-arvot, kohonnut bilirubiiniarvo, hepatiitti Keltaisuus
<i>Iho ja ihonalainen kudος</i>	Yleisyys tuntematon	Valoyliherkkyys
<i>Luusto, lihakset ja sidekudos</i>	Hyvin harvinaiset	Lihaskivut
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	Yleiset  Yleiset (alle 2-vuotiailla lapsilla) Hyvin harvinaiset  Yleisyys tuntematon	Väsytys  Kuume  Yliherkkyysreaktiot (kuten anafylaksia, angioedeema, hengenahdistus, kutina, ihottuma ja urtikaria) Voimattomuus
<i>Tutkimukset</i>	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.

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 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**

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; H<sub>1</sub>-antagonistit  
ATC-koodi: R06AX27

### Vaikutusmekanismi

Desloratadiini on pitkävaikutteinen histamiiniantagonisti, joka ei väsytä ja joka selektiivisesti salpaa perifeerisiä H<sub>1</sub>-reseptoreita. Suun kautta otetun annoksen jälkeen desloratadiini salpaa selektiivisesti perifeeriset histamiini H<sub>1</sub>-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 adheesiomolekyylin P -selektiinin ilmentymisen esto endoteelisoluissa. Näiden havaintojen kliinistä merkitystä ei ole vielä varmistettu.

### Kliininen teho ja turvallisuus

#### Pediatriset potilaat

Desloratadiinia sisältävän oraaliliuoksen tehoa ei ole selvitetty erityisesti pediatrisilla potilailla suoritetuissa tutkimuksissa. Samanvahvuisen desloratadiinisiirapin 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<sub>c</sub>-väli mukaan lukien) perusteella hoito oli hyvin siedetty. Suositelluin hoitoannoksin desloratadiinipitoisuudet plasmassa olivat verrannolliset pediatriassa 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 pediatria potilaita. Desloratadiinisiirapin tehoa ei ole tutkittu alle 12-vuotiaille lapsille tehdyissä tutkimuksissa.

#### Aikuiset ja nuoret

Toistuvien annoksin aikuisilla ja nuorilla suoritettussa kliinisessä tutkimuksessa, jossa enintään 20 mg desloratadiinia annettiin päivittäin pisimmillään 14 vuorokauden ajan, ei todettu tilastollisesti tai kliinisesti merkitseviä kardiovaskulaarisia vaikutuksia. Aikuisilla ja nuorilla suoritettussa kliinis-farmakologisessa tutkimuksessa, jossa desloratadiinia annettiin aikuisille 45 mg:n annoksin (yhdeksänkertainen annos normaaliannokseen nähden) 10 vuorokauden ajan, ei todettu QT<sub>c</sub>-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 suorituskykyyn. 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 suorituskykyä).

Aikuisilla suoritetuissa kliinis-farmakologisissa tutkimuksissa alkoholin samanaikainen käyttö ei lisännyt alkoholin suorituskykyä 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 kykyyn 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 nokkosihottumapaukumien

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 fenotyypiltään 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 farmakokineettisessä tutkimuksessa 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 annoksien 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 desloratadiinisirappia.

### 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 oraali liuos sisältää saman verran desloratadiinia kuin siirappi, joten bioekvivalenssitutkimusta ei vaadittu, ja oraali liuoksen 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 aamiainen) 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 karsinogeenisiä 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 oraaliliuos on käytettävä 2 kuukauden kuluessa pullon avaamisesta.

### **6.4 Säilytys**

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



## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskooko (pakkauskoot)**

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

*Pakkauskoot:*

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

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

Kaikkia pakkauskookoja 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**

30284

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 25.4.2013  
Myyntiluvan uudistamisen päivämäärä: 30.11.2016

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

5.5.2021

## 1. LÄKEMEDELETS NAMN

Kevenix 0,5 mg/ml oral lösning

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml oral lösning innehåller 0,5 mg desloratadin.

Hjälpämne(n) med känd effekt:

Varje milliliter lösning innehåller 150 mg sorbitol flytande (icke-kristalliserande) och 100 mgpropylenglykol.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELSFORM

Oral lösning

Klar, färglös, vattnig lösning med tuggummidoft.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Kevenix är avsett för vuxna, ungdomar och barn över 1 år för lindring av symtom 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 Kevenix är 10 ml (5 mg) oral lösning en gång dagligen.

*Pediatrisk population*

Förskrivaren ska vara medveten om att de flesta fall av rinit under 2 års ålder har infektiöst ursprung (se avsnitt 4.4) och att det saknas data som stöder behandling av infektiös rinit med Kevenix.

Barn från 1 till och med 5 år: 2,5 ml (1,25 mg) Kevenix oral lösning en gång dagligen.

Barn från 6 till och med 11 år: 5 ml (2,5 mg) Kevenix oral lösning en gång dagligen.

Säkerhet och effekt för Kevenix 0,5 mg/ml oral lösning för barn under 1 år har inte fastställts.

Det finns begränsad erfarenhet av effekten av desloratadin från kliniska prövningar hos barn mellan 1 och 11 år och ungdomar mellan 12 och 17 år (se avsnitt 4.8 och 5.1).

Intermittent allergisk rinit (närvaro av symtom 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 symtom har upphört och återupptas när de återkommer.

Vid persisterande allergisk rinit (närvaro av symtom 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.

#### Administreringssätt

Oral användning.

Dosen kan tas med eller utan mat.

### **4.3 Kontraindikationer**

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

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### Pediatrik population

Hos barn under 2 år är diagnosen allergisk rinit speciellt svår att skilja från andra former av rinit. Frånvaro av övre luftvägsinfektion eller strukturella abnormiteter såväl som patienthistoria, fysisk undersökning och lämpliga laboratorie- och hudtester ska övervägas.

Ca 6 % av vuxna och barn 2 till 11 år är fenotypiskt långsamma metaboliserare av desloratadin och uppvisar en hög exponering (se avsnitt 5.2). Säkerheten av desloratadin hos barn 2 till 11 år med långsam metabolism är samma som hos barn med normal metabolism. Effekten av desloratadin hos barn < 2 år med långsam metabolism har inte studerats.

Vid allvarligt nedsatt njurfunktion ska Kevenix användas med försiktighet (se avsnitt 5.2).

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

Detta läkemedel innehåller sorbitol; patienter med sällsynta ärftliga problem med fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltasinsufficiens ska därför inte ta detta läkemedel.

Detta läkemedel innehåller minde än 1 mmol natrium (23 mg) per ml, dvs är nästintill natriumfritt.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

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

#### Pediatrik population

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

I en klinisk farmakologistudie ökade inte de negativa effekterna av alkohol på prestationsförmågan då Kevenix 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 Kevenix 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 Kevenix 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**

Kevenix 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

#### Pediatrik population

I kliniska studier på barn gavs desloratadin som beredningsformen sirap till totalt 246 barn i åldrarna 6 månader till 11 år. Den sammanlagda förekomsten av biverkningar hos barn 2 till 11 år var lika i grupperna med desloratadin och placebo. Hos spädbarn och mindre barn 6 till 23 månader var de mest frekvent rapporterade biverkningarna utöver placebo diarré (3,7 %), feber (2,3 %) och sömnlöshet (2,3 %). I en ytterligare studie sågs inga biverkningar hos patienter mellan 6 och 11 år efter en enstaka 2,5 mg dos desloratadin oral lösning.

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.

#### Vuxna och ungdomar

Vid den rekommenderade dosen i kliniska prövningar som omfattade vuxna och ungdomar vid en rad olika indikationer inklusive allergisk rinit och kronisk idiopatisk urtikaria rapporterades biverkningar med Kevenix hos 3 % fler patienter än vid placebobehandling. Av de biverkningar som rapporterats utöver placebo var trötthet (1,2 %), muntorrhet (0,8 %) och huvudvärk (0,6 %) vanligast.

#### Tabell över biverkningar

Frekvensen av biverkningar från kliniska prövningar som rapporterats utöver 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).

<b>Organsystemklass</b>	<b>Frekvens</b>	<b>Biverkningar observerade med desloratadin</b>
-------------------------	-----------------	--

<b>Metabolism och nutrition</b>	Ingen känd frekvens	Ökad aptit
<b>Psykiska störningar</b>	Mycket sällsynta Ingen känd frekvens	Hallucinationer Avvikande beteende, aggression
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>	Vanliga Vanliga (barn under 2 år)  Mycket sällsynta	Huvudvärk Insomnia  Yrsel, somnolens, insomnia, psykomotorisk hyperaktivitet, kramper
<b>Hjärtat</b>	Mycket sällsynta Ingen känd frekvens	Takykardi, palpitationer QT-förlängning
<b>Magtarmkanalen</b>	Vanliga Vanliga (barn under 2 år)  Mycket sällsynta	Muntorrhet Diarré  Buksmärtor, illamående, kräkningar, dyspepsi, diarré
<b>Lever och gallvägar</b>	Mycket sällsynta  Ingen känd frekvens	Förhöjda leverenzymmer, förhöjt bilirubin, hepatit Ikterus
<b>Hud och subkutan vävnad</b>	Ingen känd frekvens	Fotosensitivitet
<b>Muskuloskeletala systemet och bindväv</b>	Mycket sällsynta	Myalgi
<b>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</b>	Vanliga Vanliga (barn under 2 år)  Mycket sällsynta  Ingen känd frekvens	Trötthet Feber  Överkänslighetsreaktioner (såsom anafylaxi, angioödem, dyspné, pruritus, hudutslag och urtikaria) Asteni
<b>Undersökningar</b>	Ingen känd frekvens	Viktökning

#### Pediatrisk population

Andra biverkningar rapporterade efter marknadsintroduktionen hos pediatriska patienter med ingen 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 via:

webbplats: [www.fimea.fi](http://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. Symtomatisk och understödande behandling rekommenderas.

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

### Symtom

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

### Pediatrik 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: antihistamin – H<sub>1</sub> antagonist; ATC-kod: R06A X27

### Verkningsmekanism

Desloratadin är en icke-sederande, långtidsverkande histaminantagonist med selektiv perifer H<sub>1</sub>-receptorantagonistaktivitet. Efter oral administrering blockerar desloratadin selektivt perifera histamin H<sub>1</sub>-receptorer då substansen hindras att gå över till centrala nervsystemet.

Desloratadin har visat sig ha anti-allergiska 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

#### Pediatrik population

Effekten av desloratadin oral lösning har inte undersökts i särskilda studier på barn. Säkerheten hos desloratadin i beredningsformen sirap, som innehåller samma koncentration av desloratadin, har emellertid visats i tre barnstudier. Barn i åldern 1-11 år för vilka antihistaminbehandling ansågs lämplig erhöll en daglig desloratadindos på 1,25 mg (1 till och med 5 år) eller 2,5 mg (6 till och med 11 år). Behandlingen tolererades väl vilket visades med hjälp av kliniska laborietester, vitala tecken och EKG-intervalldata inklusive QTc. När desloratadin gavs i rekommenderad dos var plasmakoncentrationerna (se avsnitt 5.2) jämförbara i pediatrika och vuxna populationer. Eftersom förloppet för allergisk rinit/kronisk idiopatisk urtikaria och desloratadins profil är snarlika hos vuxna och barn kan därför effektdata för desloratadin extrapoleras till den pediatrika populationen.

Effekten av desloratadin sirap har inte undersökts i prövningar på barn yngre än 12 år.

## Vuxna och ungdomar

I en klinisk prövning med upprepad dosering till vuxna och ungdomar, där upp till 20 mg desloratadin gavs dagligen i 14 dagar, sågs inga kliniskt betydelsefulla kardiovaskulära effekter. I en klinisk prövning hos vuxna och ungdomar, där desloratadin gavs till vuxna i en dos på 45 mg dagligen (9 gånger den kliniska dosen) i tio dagar, sågs ingen förlängning av QTc-intervallet.

Desloratadin penetrerar med svårighet det centrala nervsystemet. I kontrollerade kliniska prövningar vid den rekommenderade dosen 5 mg dagligen till vuxna och ungdomar förekom ingen ökad incidens av somnolens jämfört med placebo. När desloratadin tabletter gavs som en enstaka daglig dos på 7,5 mg till vuxna och ungdomar 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 på vuxna 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.

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

Hos vuxna patienter och ungdomar med allergisk rinit lindrade desloratadin tabletter effektivt symtom såsom nysningar, rinnande och kliande näsa liksom kliande, rinnande och röda ögon och gomklåda. Kevenix kontrollerade effektivt symtomen i 24 timmar. Effekten av Kevenix 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 persisterande allergisk rinit beroende på symtomens varaktighet. Intermittent allergisk rinit definieras som närvaro av symtom i mindre än 4 dagar per vecka eller i mindre än 4 veckor. Persisterande allergisk rinit definieras som närvaro av symtom i 4 dagar eller mer per vecka och i mer än 4 veckor.

Desloratadin tabletter lindrade effektivt symtomen 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 symtom. 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 ge effektiv symtomlindring 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 pruritus och nässelutslagens storlek och antal vid slutet av första doseringsintervallet. I båda studierna bibehölls effekten under det 24 timmar långa doseringsintervallet. Som i andra studier med antihistaminer vid kronisk idiopatisk urtikaria exkluderades det fåtal patienter som inte svarade på antihistaminer. En mer än 50 % förbättring av pruritus observerades hos 55 % av patienterna behandlade med desloratadin jämfört med 19 % av de placebobehandlade patienterna. Behandling med desloratadin minskade också signifikant påverkan på sömn och den dagliga funktionen mätt enligt en fyrgradig skala för utvärdering av dessa variabler.

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

### Absorption

Plasmanivåer av desloratadin kan uppmätas inom 30 minuter efter dosering hos vuxna och ungdomar. 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 serie farmakokinetiska och kliniska studier uppnådde 6 % av individerna högre koncentration av desloratadin. Prevalensen av denna fenotyp med långsam metabolisering var jämförbar för vuxna (6 %) och barn 2 till 11 år (6 %) och högre för svarta (18 % vuxna, 16 % barn) än för kaukasier (2 % vuxna, 3 % barn) i båda populationerna.

I en farmakokinetisk flerdosstudie utförd med tablett, genomförd på friska vuxna individer fann man att fyra individer hade långsam metabolisering av desloratadin. Dessa individers  $C_{\max}$ -koncentration var ungefär 3 gånger högre efter cirka 7 timmar med en halveringstid i den terminala fasen på cirka 89 timmar.

Jämförbara farmakokinetiska parametrar observerades i en flerdos farmakokinetisk studie utförd med sirapen hos barn 2 till 11 år med långsam metabolism som diagnostiserats med allergisk rinit. Exponeringen (AUC) av desloratadin var ungefär 6 gånger högre och  $C_{\max}$  ungefär 3 till 4 gånger högre vid 3-6 timmar med en halveringstid i den terminala fasen av cirka 120 timmar. Exponeringen var densamma hos vuxna respektive barn med långsam metabolism när de behandlades med doser i enlighet med deras ålder. Den sammanlagda säkerhetsprofilen hos dessa individer skiljde sig inte från den allmänna populationen. Effekten av desloratadin hos barn < 2 år med långsam metabolism har inte studerats.

I separata singeldosstudier vid rekommenderade doser hade pediatrika patienter AUC och  $C_{\max}$ -värden för desloratadin jämförbara med de hos vuxna som erhöll 5 mg desloratadin sirap.

#### Distribution

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

I en cross-over singeldosstudie med desloratadin befanns tablettorna och sirapen bioekvivalenta. Eftersom desloratadin oral lösning innehåller samma koncentration av desloratadin krävdes ingen bioekvivalensstudie och den förväntas vara ekvivalent med sirap och tabletter.

#### Metabolism

Det enzym som svarar för metabolismen av desloratadin har ännu inte identifierats 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 singeldosstudie med 7,5 mg desloratadin påverkades inte fördelningen av desloratadin efter födointag (fettrik, kaloririk frukost). I en annan studie hade grapefruktjuice ingen påverkan på fördelningen 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 nedsatt njurfunktion respektive cirka 2,5 gånger högre hos individer med allvarligt nedsatt njurfunktion, jämfört med den hos friska individer. I studien med upprepad dosering, uppnåddes steady state efter dag 11. Hos friska individer var exponeringen för desloratadin cirka 1,5 gånger högre hos individer med mild till måttlig nedsatt njurfunktion och cirka 2,5 gånger högre hos individer med allvarligt nedsatt njurfunktion. I båda studierna var förändringar i exponering (AUC och  $C_{\max}$ ) av desloratadin och 3-hydroxydesloratadin 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, karcinogenitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa. Avsaknad av karcinogenitet har visats i studier som utförts med desloratadin och loratadin.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

icke-kristalliserande, flytande sorbitol (E 420),  
propylenglykol (E 1520),  
sukralos (E 955),  
hypromellos (E 464),  
natriumcitrat (E 331),  
tuggummiarom av typen FL #25685,  
vattenfri citronsyra (E 330)  
renat vatten

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

2 år

Öppnad Kevenix oral lösning flaska ska användas inom 2 månader.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Får ej frysas. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Brunfärgade glasflaskor som försluts med vita barnskyddande polypropylen (PP) lock och vita mellanlägg.

Tillhandahålls i brunfärgade glasflaskor med 50, 60, 100, 120 och 150 ml.

Alla förpackningar innehåller en HDPE måttsked med markeringar för doser på 2,5 ml och 5 ml.

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**

30284

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 25.4.2013  
Datum för den senaste förnyelsen: 30.11.2016

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

5.5.2021