

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Desloratadin STADA 5 mg kalvopäällysteinen tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 5 mg desloratadiinia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi tabletti sisältää 31,5 mg isomaltia (E 953).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Desloratadin Stada 5 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat sinisiä, pyöreitä, kaksoiskuperia ja halkaisijaltaan noin 6,5 mm:n kokoisia.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Desloratadin Stada on tarkoitettu aikuisille ja vähintään 12-vuotiaille nuorille oireiden lievittämiseen:

- allergisen nuhan (ks. kohta 5.1) ja
- urtikarian (ks. kohta 5.1) yhteydessä.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja nuoret (vähintään 12-vuotiaat):

Suosittelun Desloratadin Stada -annos on yksi tabletti kerran vuorokaudessa.

Jaksottaisessa allergisessa nuhassa (jolloin oireita esiintyy harvemmin kuin neljänä päivänä viikossa tai lyhyemmän aikaa kuin neljä viikkoa) hoidon kesto on määritettävä potilaan sairaushistorian mukaan, ja hoito voidaan lopettaa oireiden hävittyä. Lääkityksen voi aloittaa uudelleen oireiden palatessa.

Jatkuvassa allergisessa nuhassa (oireita vähintään neljänä päivänä viikossa ja kauemmin kuin neljän viikon ajan) potilaalle voidaan ehdottaa jatkuvaa hoitoa allergeenialtistusjaksojen ajan.

Pediatriset potilaat

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

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

Antotapa

Suun kautta.

Annos voidaan ottaa joko aterian yhteydessä tai ilman ateriaa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, kohdassa 6.1 mainituille apuaineille tai loratadiinille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Munuaisten vajaatoiminta

Varovaisuutta on noudatettava käytettäessä desloratadiinia vaikean munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä (ks. kohta 5.2).

Kouristukset

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

Isomalti (E953)

Tämä lääkevalmiste sisältää isomaltia (E953). Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, ei tule käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

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

Pediatriset potilaat

Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisille tehdyissä tutkimuksissa.

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

4.6 He delmällisyys, 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 desloratadiinin käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana.

Imetys

Desloratadiinia on havaittu hoitoa saaneiden naisten rintaruokkimissa vastasyntyneissä/imeväisissä. Desloratadiinin vaikutusta vastasyntyneeseen/imeväiseen ei tunneta. On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko desloratadiinihoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Ei ole olemassa tietoja vaikutuksesta miesten tai naisten hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Desloratadiinilla ei kliinisten tutkimusten perusteella ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Potilaille pitää kertoa, että useimmat käyttäjät eivät koe uneliaisuutta. Koska eri lääkkeiden vaikutus on kuitenkin yksilöllinen, on suositeltavaa neuvoa potilaita välttämään tarkkuutta vaativia toimia, kuten autolla ajoa tai koneiden käyttöä, kunnes he ovat varmoja siitä, miten tämä lääke vaikuttaa heihin.

4.8 Haittavaikutukset

Tiivistelmä turvallisuustiedoista

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 lumelääkkeellä, olivat väsymys (1,2 %), suun kuivuminen (0,8 %) ja päänsärky (0,6 %).

Pediatriset potilaat

578 nuorelle, 12 - 17-vuotiaalle potilaalle suoritetussa kliinisessä tutkimuksessa päänsärky oli yleisin haittavaikutus. Päänsärkyä 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 arviointiin).

Elinjärjestelmä	Desloratadiinilla todetut haittavaikutukset
<i>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</i>	
Tuntematon	Lisääntynyt ruokahalu
<i>Psyykkiset häiriöt</i>	
Hyvin harvinainen	Hallusinaatiot
Tuntematon	Epänormaali käyttäytyminen, aggressiivisuus
<i>Hermosto</i>	
Yleinen	Päänsärky
Hyvin harvinainen	Heitehuimaus, uneliaisuus, unettomuus, psykomotorinen hyperaktiivisuus, kouristuskohtaukset
<i>Sydän</i>	
Hyvin harvinainen	Takykardia, sydämentykytys
Tuntematon	QT-ajan pidentyminen
<i>Ruoansulatuselimistö</i>	
Yleinen	Suun kuivuminen

Hyvin harvinainen	Vatsakivut, pahoinvointi, oksentelu, ruoansulatushäiriöt, ripuli
<i>Maksa ja sappi</i>	
Hyvin harvinainen	Maksaentsyymien kohoaminen, bilirubiiniarvojen kohoaminen, maksatulehdus
Tuntematon	Ikterus
<i>Iho ja ihonalainen kudος</i>	
Tuntematon	Valoyliherkkyys
<i>Luusto, lihakset ja sidekudos</i>	
Hyvin harvinainen	Lihaskipu
<i>Yleisoreet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	
Yleinen	Väsymys
Hyvin harvinainen	Yliherkkyysreaktiot (kuten anafylaksi, angioedeema, hengenahdistus, kutina, ihottuma ja urtikaria)
Tuntematon	Voimattomuus
<i>Tutkimukset</i>	
Tuntematon	Painonnousu

Pediatriiset potilaat

Muita markkinoilletulon jälkeen pediatriisilla potilailla raportoituja haittavaikutuksia ovat QT-ajan pidentyminen, rytmihäiriöt, bradykardia, epänormaali käyttäytyminen ja aggressiivisuus. Näiden haittavaikutusten esiintymistiheys on tuntematon.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden 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 vakiotoimenpiteitä imeytymättömän vaikuttavan aineen poistamiseksi elimistöstä. Oireenmukaista hoitoa ja tukihoitotoimenpiteitä suositellaan.

Desloratadiini ei poistu hemodialyysissä. Ei tiedetä, eliminoituuko lääkeaine peritoneaaldialyysissä.

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: Systemiset antihistamiinit - muut systemiset antihistamiinit ATC-koodi: R06AX27

Vaikutusmekanismi

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

Desloratadiinilla on osoitettu olevan antiallergisia ominaisuuksia *in vitro* -tutkimuksissa. Näitä ovat tulehdusreaktiota edistävien sytokiinien, kuten IL-4:n, IL-6:n, IL-8:n ja IL-13:n, vapautumisen esto ihmisen syöttösoluista ja basofiileista, sekä adheesiomolekyylin P-selektiinin ilmentymisen esto endoteelisolujen pinnassa. Näiden havaintojen kliinistä merkitystä ei ole vielä varmistettu.

Kliininen teho ja turvallisuus

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 normaaliin 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 kovin helposti penetroidu keskushermostoon. Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa, joissa käytettiin suositeltua hoitoannosta 5 mg/vrk, uneliaisuuden esiintyminen ei poikennut uneliaisuuden esiintymisestä lumehoidon yhteydessä. Kliinisissä tutkimuksissa desloratadiinin anto ei vaikuttanut psykomotoriseen suorituskykyyn, kun lääkettä annettiin 7,5 mg:n kerta-annoksin kerran vuorokaudessa. Aikuisille tehdyssä kerta-annostutkimuksessa 5 mg desloratadiinia ei vaikuttanut lentokyvyn arvioinnissa käytettäviin vakiomittareihin (mukaan lukien subjektiivisen uneliaisuuden paheneminen) tai lentämiseen liittyviin tehtäviin.

Kun kliinisfarmakologisissa tutkimuksissa annettiin alkoholia samanaikaisesti desloratadiinin kanssa, alkoholin suorituskykyä heikentävä vaikutus ei voimistunut eikä uneliaisuus lisääntynyt. Desloratadiini- ja lumelääkeryhmän 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

Desloratadiinia sisältävien tablettien tehoa ei ole selvästi osoitettu 12 -17-vuotiaille nuorille tehdyissä tutkimuksissa.

Kausiluonteiseen ja ympärivuotiseen allergiseen nuhaan luokittelun lisäksi allergista nuhaa voidaan vaihtoehtoisesti luokitella oireiden keston perusteella joko jaksottaiseksi tai jatkuvaksi allergiseksi nuhaksi. Allerginen nuha määritellään jaksottaiseksi, jos oireita on harvemmin kuin neljänä päivänä viikossa tai lyhyemmän aikaa kuin neljän viikon ajan. Allerginen nuha määritellään jatkuvaksi, kun oireita on vähintään neljänä päivänä viikossa ja ne jatkuvan kauemmin kuin neljä viikkoa.

Rinokonjunktiviittia koskevan elämänlaatukselyn perusteella desloratadiini vähensi tehokkaasti kausiluonteisen allergisen nuhan kokonaisvaikutuksia. Eniten parannusta saatiin kykyyn ratkaista käytännön ongelmia ja siinä, että allergiaoireiden aiheuttamat päivittäisiin toimiin kohdistuvat rajoitukset vähenivät.

Kroonista idiopaattista urtikariaa tutkittiin urtikariatilojen kliinisenä mallina, koska erilaisten urtikarioiden patofysiologia on samanlainen riippumatta niiden etiologiasta, ja koska kroonisia potilaita on helpompi rekrytoida prospektiivisesti. Koska histamiinin vapautumisella on syy-yhteys kaikissa urtikariasairauksissa, desloratadiinin oletetaan olevan tehokas oireiden lievityksessä kroonisen idiopaattisen urtikarian lisäksi myös muissa urtikariatiloissa, kuten kliinisissä suosituksissa neuvotaan.

Kahdessa lumelääkekontrolloidussa, kuuden viikon pituisessa kroonista idiopaattista urtikariaa sairastaville potilaille tehdyssä tutkimuksessa desloratadiini lievitti tehokkaasti kutinaa sekä pienensi nokkosrokon paukamien kokoa ja lukumäärää ensimmäisen antovälin aikana. Kaikissa tutkimuksissa teho säilyi yli annosten ottamisen välisen 24 tunnin ajan. Kuten muista antihistamiineilla suoritetuista, kroonista idiopaattista urtikariaa selvittäneistä tutkimuksista, tästäkin tutkimuksesta suljettiin pois potilaista se vähemmistö, joka ei reagoanut antihistamiineille. 55 %:lla desloratadiinipotilaista kutina parani vähintään 50 %:sesti. Lumelääke ryhmässä vastaava tulos saavutettiin 19 %:lle potilaista. Desloratadiinihoito vähensi myös merkittävästi unitilaan ja päivittäisiin toimintoihin kohdistuvia häiriöitä, kun näitä muuttujia arvioitiin 4-pisteisen asteikon avulla.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Desloratadiinipitoisuus plasmassa on mitattavissa 30 minuutin kuluessa ottamisesta. Desloratadiini imeytyy tehokkaasti, ja huippupitoisuus saavutetaan noin kolmessa tunnissa. Loppuvaiheen puoliintumisaika on noin 27 tuntia. Desloratadiinin kumuloitumisen aste on puoliintumisajan (noin 27 tuntia) ja kerran päivässä tapahtuvan annon mukainen. Desloratadiinin hyötyosuus on suoraan verrannollinen annokseen annosalueella 5 - 20 mg.

Farmakokineettisessä tutkimuksessa, jossa potilasaineisto vastasi kausiluonteista allergista nuhaa sairastavien potilaiden yleistä joukkoa, desloratadiinin pitoisuus oli keskimääräistä korkeampi 4 %:lla koehenkilöistä. Tämä prosenttiluku voi vaihdella etnisen taustan mukaan. Näiden potilaiden elimistössä suurin desloratadiinipitoisuus oli keskimäärin kolminkertainen noin 7 tunnin kuluttua annoksen ottamisesta ja loppuvaiheen puoliintumisaika oli noin 89 tuntia. Kyseisistä potilaista havaittu loratadiinin turvallisuusprofiili oli kuitenkin samanlainen kuin väestössä yleensä.

Jakautuminen

Desloratadiini sitoutuu kohtalaisesti (83 % - 87 %) plasman proteiineihin. Kliinisesti merkitsevää lääkeaineen kumuloitumista ei ole havaittu desloratadiinin kerran päivässä (5 - 20 mg), 14 vuorokauden ajan tapahtuvan annon yhteydessä.

Biotransformaatio

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

Eliminaatio

Ateria (runsaasti rasvaa ja energiaa sisältävä aamiainen) ei vaikuttanut desloratadiinin jakautumiseen kerta-annostutkimuksessa, jossa desloratadiiniannos oli 7,5 mg. Toisessa tutkimuksessa greippimehulla ei ollut vaikutusta desloratadiinin farmakokinetiikkaan.

Potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta

Desloratadiinin farmakokinetiikkaa verrattiin munuaisten pitkäaikaista vajaatoimintaa sairastavilla ja terveillä koehenkilöillä yhdessä kerta-annostutkimuksessa ja yhdessä moniannostutkimuksessa. Kerta-annostutkimuksessa desloratadiinialtistus oli noin 2 kertaa suurempi lievää tai keskivaikeaa munuaisten pitkäaikaista vajaatoimintaa sairastavilla kuin terveillä koehenkilöillä ja noin 2,5 kertaa suurempi vaikeaa munuaisten pitkäaikaista vajaatoimintaa sairastavilla kuin terveillä koehenkilöillä.

Moniannostutkimuksessa vakaa tila saavutettiin 11. päivän jälkeen. Terveisiin koehenkilöihin verrattuna desloratadiinialtistus oli noin 1,5-kertainen lievää tai keskivaikeaa munuaisten pitkäaikaista vajaatoimintaa sairastavilla ja noin 2,5-kertainen vaikeaa munuaisten pitkäaikaista vajaatoimintaa sairastavilla. Kummassakaan tutkimuksessa muutokset desloratadiini- ja 3-hydroksidesloratadiinialtistuksessa (AUC ja C_{max}) eivät olleet kliinisesti merkittäviä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Desloratadiini on loratadiinin primaarinen aktiivinen metaboliitti. Desloratadiinilla ja loratadiinilla suoritettujen prekliinisten tutkimusten tulokset ovat osoittaneet, ettei näiden kahden aineiden toksisuusprofiileissa ole merkittäviä määrällisiä eikä laadullisia eroja, kun loratadiinialtistus vastaa desloratadiinialtistusta.

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Desloratadiinilla ja loratadiinilla tehdyissä tutkimuksissa on todettu, ettei kyseessä ole karsinogeeninen aine.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin:

isomalti (E 953),
esigelatinoitu maissitärkkelys,
mikrokiteinen selluloosa,
raskas magnesiumoksidi,
hydroksipropyyliselluloosa,
krospovidoni (tyyppi A),
magnesiumstearaatti.

Kalvopäällyste:

polyvinyylialkoholi,
titaanidioksidi (E 171),
makrogoli 3350,
talkki,
indigokarmiinalumiinilakka (E 132).

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

48 kuukautta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Desloratadin Stada kalvopäällysteiset tabletit on pakattu polyklooritrifluoroetyleni (PCTFE)-/polyvinyylikloridi (PVC)-/alumiini-läpipainolevyihin.

Yksi pakkaus sisältää 7, 10, 15, 20, 30, 50, 60, 90, 100, 120, 150 tai 180 kalvopäällysteistä tablettia. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2 - 18
61118 Bad Vilbel
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO

29570

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 31.1.2012

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 21.12.2016

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

31.3.2020

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Desloratadin STADA 5 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 5 mg desloratadin.

Hjälpämne med känd effekt

31,5 mg isomalt (E 953) / filmdragerad tablett.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerade tabletter.

Desloratadin Stada 5mg är blå, runda, bikonvexa tabletter med en diameter på cirka 6,5 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Desloratadin Stada 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 Desloratadin Stada 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.

Pediatrik 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 desloratadin 5 mg filmdragerade tabletter för barn under 12 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

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

Nedsatt njurfunktion

Vid allvarligt nedsatt njurfunktion skall desloratadin användas med försiktighet (se avsnitt 5.2).

Kramper

Desloratadin ska administreras med försiktighet hos patienter med medicinsk eller familjär historia av krampanfall, främst hos yngre barn 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.

Isomalt (E953)

Detta läkemedel innehåller isomalt (E953). Patienter med sällsynta ärftliga problem med fruktosintolerans bör inte ta detta läkemedel.

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).

Pediatrik population

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

I en klinisk farmakologistudie ökade inte de negativa effekterna av alkohol på prestationsförmågan då desloratadin 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 desloratadin 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 desloratadin 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 utöver 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 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).

Organsystemklass	Biverkningar observerade med desloratadin
<i>Metabolism och nutrition</i>	
Ingen känd frekvens	Ökad aptit
<i>Psykiska störningar</i>	
Mycket sällsynta	Hallucinationer
Ingen känd frekvens	Avvikande beteende, aggression
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	
Vanliga	Huvudvärk
Mycket sällsynta	Yrsel, somnolens, insomnia, psykomotorisk hyperaktivitet, kramper
<i>Hjärtat</i>	
Mycket sällsynta	Takykardi, palpitationer
Ingen känd frekvens	QT-förlängning
<i>Magtarmkanalen</i>	
Vanliga	Muntorrhet
Mycket sällsynta	Buksmärtor, illamående, kräkningar, dyspepsi, diarré
<i>Lever och gallvägar</i>	
Mycket sällsynta	Förhöjda leverenzym, förhöjt bilirubin, hepatit
Ingen känd frekvens	Ikterus
<i>Hud och subkutan vävnad</i>	
Ingen känd frekvens	Fotosensititet
<i>Muskuloskeletal systemet och bindväv</i>	
Mycket sällsynta	Myalgi
<i>Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället</i>	
Vanliga	Trötthet
Mycket sällsynta	Överkänslighetsreaktioner (såsom anafylaxi, angioödem, dyspné, pruritus, hudutslag och urtikaria)
Ingen känd frekvens	Asteni
<i>Undersökningar</i>	
Ingen känd frekvens	viktökning

Pediatrik population

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

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 understödande 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.

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 – H₁, 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 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

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 prövning, där desloratadin gavs i en dos på 45 mg dagligen (nio gånger den kliniska dosen) i tio dagar, sågs ingen förlängning av QTc-intervall.

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 prövningar 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 säsong- och helårsrinit, kan allergisk rinit även klassificeras som intermittент 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 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 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 Stada 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 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 tillgängligheten av desloratadin efter födointag (fettrik, kaloririk frukost). I en annan studie hade grapefruktjuice ingen effekt på upptaget 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.

Gångse 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:

Isomalt (E 953)

Pregelatiniserad majsstärkelse

Cellulosa, mikrokristallin

Magnesiumoxid, tung

Hydroxipropylcellulosa

Krospovidon (typ A)

Magnesiumstearat

Tablettdragering:
Polyvinylalkohol
Titandioxid (E 171)
Makrogol / PEG 3350
Talk
Indigotin (E 132).

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

48 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30°C.
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Desloratadin Stada tillhandahålls i polyklortrifluoreten (PCTFE)/polyvinylklorid (PVC)/Aluminium blister.

Förpackningar med 7, 10, 15, 20, 30, 50, 60, 90, 100, 120, 150, 180 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

29570

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 31.1.2012

Datum för den senaste förnyelsen: 21.12.2016

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

31.3.2020