

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Desloratadin Orion 5 mg kalvopäällysteiset tabletit

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 5 mg desloratadiinia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 12 mg hydrattua risiiniöljyä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Vaaleansininen, pyöreä, kaksoiskupera, kalvopäällysteinen tabletti, jonka halkaisija on noin 7,0 mm.

### 4. KLIINiset TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Desloratadin Orion 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 Desloratadin Orion -annos on yksi tabletti kerran vuorokaudessa.

Jaksoittaisessa allergisessa nuhassa (oireita esiintyy harvemmin kuin 4 päivänä viikossa tai lyhemmän aikaa kuin 4 viikkoa) hoidon kesto arvioidaan 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).

Desloratadiinitablettien turvallisuutta ja tehoa alle 12 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu.

##### Antotapa

Suun kautta.

Annos voidaan ottaa joko aterian yhteydessä tai ilman ateriaa.

### 4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille tai loratadiinille.

### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varovaisuutta tulee noudattaa käytettäessä Desloratadin Orion -valmistetta 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.

Tämä lääkevalmiste sisältää hydrattua risiiniöljyä, joka voi aiheuttaa vatsavaivoja ja ripulia.

### 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.

Kliinifarmakologisessa tutkimuksessa desloratadiinia sisältävän valmisteiden 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 Desloratadin Orion -valmisteiden 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 koneiden käyttökykyyn

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: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 ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )

Harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ )

Hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ )

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>Yleisyysluokka</b>	<b>Todetut haittavaikutukset</b>
<b>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</b>	Tuntematon	Lisääntynyt ruokahalu
<b>Psykkiset häiriöt</b>	Hyvin harvinainen	Hallusinaatiot
	Tuntematon	Epänormaali käyttäytyminen, aggressiivisuus
<b>Hermosto</b>	Yleinen	Päänsärky
	Hyvin harvinainen	Heitehuimaus, uneliaisuus, unettomuus, psykomotorinen hyperaktiivisuus, kouristuskohtaukset
<b>Sydän</b>	Hyvin harvinainen	Takykardia, sydämen tykytys
	Tuntematon	QT-ajan pidentyminen
<b>Ruoansulatuselimistö</b>	Yleinen	Suun kuivuminen
	Hyvin harvinainen	Vatsakipu, pahoinvointi, oksentelu, ruoansulatushäiriöt, ripuli
<b>Maksa ja sappi</b>	Hyvin harvinainen	Maksaentsyymien kohoaminen, bilirubiiniarvojen kohoaminen, maksatulehdus
	Tuntematon	Ikterus
<b>Iho ja ihonalainen kudus</b>	Tuntematon	Valoyliherkkyys
<b>Luusto, lihakset ja sidekudos</b>	Hyvin harvinainen	Lihaskipu
<b>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</b>	Yleinen	Väsymys
	Hyvin harvinainen	Yliherkkyysreaktiot (kuten anafylaksi, angioedeema,

Elinjärjestelmä	Yleisyysluokka	Todetut haittavaikutukset
		hengenahdistus, kutina, ihottuma ja urtikaria)
	Tuntematon	Voimattomuus
<b>Tutkimukset</b>	Tuntematon	Painonnousu

#### Pediatriset potilaat

Muita markkinoilletulon jälkeen pediatriassa 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**

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

#### Hoito

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

Desloratadiini ei poistu hemodialyysissä. Sen eliminoitumista peritoneaalidialyysissä 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: Systeemiset antihistamiinit – Muut systeemiset antihistamiinit, ATC-koodi: R06AX27

#### Vaikutusmekanismi

Desloratadiini on väsyttämätön, pitkävaikutteinen histamiiniantagonisti, joka salpaa selektiivisesti perifeerisiä H<sub>1</sub> -reseptoreita suun kautta annettuna, sillä se ei pääse keskushermostoon.

Desloratadiinilla on todettu olevan anti-allergisia ominaisuuksia *in vitro* -tutkimuksissa. Näitä ovat tulehdusreaktiota edistävien sytokiiniin kuten IL-4, IL-6, IL-8 ja IL-13 vapautumisen estäminen ihmisen syöttösoluista/basofiileista, sekä adheesiomolekyylillä 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 suorituskäyttöön 7,5 mg kerta-annoksena vuorokaudessa. Aikuisilla tehdyssä kerta-annostutkimuksessa 5 mg desloratadiinia ei vaikuttanut lentokyvyn arvioimisessa käytettäviin standardimittareihin mukaan lukien subjektiivisen uneliaisuuden pieneneminen, tai lentämiseen liittyviin tehtäviin.

Kun alkoholia annettiin samanaikaisesti desloratadiinia sisältävän valmisteiden kanssa kliinisfarmakologisissa tutkimuksissa, alkoholin suorituskäyttöä 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.

Allergista nuhaa sairastavilla potilailla desloratadiini lievitti tehokkaasti 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 jaksoittaiseksi ja jatkuvaksi allergiseksi nuhaksi. Allerginen nuha määritellään jaksoittaiseksi 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 perusteella desloratadiini vähensi 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 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 annosvälin aikana. Kaikissa tutkimuksissa teho säilyi yli annosten ottamisen välisen 24 tunnin ajan. Tästä tutkimuksesta, kuten muistakin antihistamiineilla tehdyistä kroonista idiopaattista urtikariaa selvittävästä tutkimuksista, suljettiin pois potilaista se vähemmistö, joka ei reagoinut antihistamiinille. 55 %:lla desloratadiinipotilaista kutina parani vähintään 50-prosenttisesti. 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 annostelusta. 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 suoraan verrannollinen annokseen alueella 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 keskimäärin kolminkertainen noin 7 tunnin kuluttua annoksen ottamisesta ja loppuvaiheen puoliintumisaika 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 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 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 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, geenitoksisuutta, 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

Mannitoli

Hydroksipropyyliselluloosa, matalasubstituutioasteinen

Talkki

Simetikoni

Risiiniöljy, hydrattu

Piidioksidi, kolloidinen, vedetön

#### Kalvopäällyste

Hypromelloosi

Titaanidioksidi

Makrogolit

Indigokarmiini

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

### 6.3 Kesto aika

3 vuotta

### 6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

### 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

PVC/aclar-alumiiniläpipainopakkaus.

Pakkauskoot: 5, 10, 20, 30, 50 ja 100 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

**7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Orion Corporation  
Orionintie 1  
02200 Espoo

**8. MYYNTILUVAN NUMERO**

34968

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 9.2.2018

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

2.3.2021



## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Desloratadin Orion 5 mg filmdragerade tabletter

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En filmdragerad tablett innehåller 5 mg desloratadin.

Hjälpämnen med känd effekt: en filmdragerad tablett innehåller 12 mg hydrogenerad ricinolja. För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett.

Ljusblå, rund, bikonvex, filmdragerad tablett med en diameter på ca 7,0 mm.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Desloratadin Orion är avsedd för vuxna och minst 12-åriga ungdomar för att lindra symptom:

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

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

##### Dosering

Vuxna och unga (minst 12-åringar): Den rekommenderade dosen av Desloratadin Orion är en tablett en gång per dygn.

Vid intermittent allergisk rinit (symptom uppkommer mindre än 4 dagar per vecka eller i mindre än 4 veckor) bedöms behandlingens längd enligt patientens sjukdomshistoria. Behandlingen kan avslutas när symptomen har försvunnit, och behandlingen kan inledas på nytt när symptomen återkommer.

Vid persisterande allergisk rinit (symptom uppkommer 4 dagar per vecka eller oftare och längre än i 4 veckor) kan kontinuerlig behandling under de perioder patienten exponeras för allergener föreslås till patienten.

##### *Pediatrik population*

Det finns begränsat med erfarenhet av effekten av desloratadin från kliniska studier hos 12–17-åriga ungdomar (se avsnitt 4.8 och 5.1).

Effekten och säkerheten av desloratadintabletter vid behandling av barn under 12 år har inte fastställts.

##### Administreringsätt

Oral administrering.

Dosen kan tas i samband med eller utan måltid.

### 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

Försiktighet ska iakttas vid användning av Desloratadin Orion i samband med svårt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2).

Desloratadin ska ges med försiktighet till patienter som själv eller som har någon i släkten som tidigare har haft krampanfall, och särskilt till yngre barn (se avsnitt 4.8), eftersom de är mer benägna att utveckla krampanfall under behandling med desloratadin. Läkaren kan överväga att avbryta behandlingen med desloratadin om patienten upplever ett krampanfall under behandlingen.

Detta läkemedel innehåller hydrogenerad ricinolja, vilket kan ge magbesvär och diarré.

### 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Kliniskt signifikanta interaktioner har inte observerats i kliniska studier utförda med desloratadintabletter där erytromycin eller ketokonazol gavs samtidigt (se avsnitt 5.1).

#### Pediatrik population

Interaktioner har endast undersökts i studier utförda på vuxna.

I en klinisk farmakologisk studie förstärktes inte den försvagande effekten på prestationsförmågan som alkohol orsakar då ett preparat med desloratadin användes samtidigt med alkohol (se avsnitt 5.1). Vid användning efter marknadsintroduktion har det dock rapporterats om alkoholintolerans och alkoholförgiftning. Därför ska försiktighet iakttas om alkohol används samtidigt.

### 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

#### Graviditet

Omfattande data (från över 1 000 graviditeter) tyder inte på att desloratadin orsakar missbildnings-, fetal- eller neonataltoxicitet. I djurförsök har inga direkta eller indirekta reproduktionstoxiska effekter observerats (se avsnitt 5.3). För säkerhets skull ska användning av Desloratadin Orion undvikas under graviditet.

#### Amning

Desloratadin har observerats hos nyfödda/spädbarn som ammas av kvinnor som behandlats med desloratadin. Effekten av desloratadin på nyfödda/spädbarn är okänd. Ett beslut måste fattas om amningen ska avslutas eller om behandling med desloratadin ska avslutas med hänsyn till nyttan av amningen för spädbarnet och nyttan av behandlingen för modern.

#### Fertilitet

Data om effekten på fertiliteten hos män eller kvinnor saknas.

### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Desloratadin har enligt kliniska studier ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Patienterna ska informeras om att de flesta användarna inte känner sig sömniga. Eftersom effekten av olika läkemedel är individuell, rekommenderas det att instruera patienter att undvika aktiviteter som kräver noggrannhet, såsom bilkörning eller användning av maskiner, tills de vet med säkerhet hur detta läkemedel påverkar dem.

## 4.8 Biverkningar

### Sammanfattning av säkerhetsdata

I kliniska studier med olika indikationer, såsom allergisk rinit och kronisk idiopatisk urtikaria, där desloratadin användes med den rekommenderade dygnsdosen 5 mg rapporterades 3 % mera biverkningar än i placebogruppen. De vanligaste biverkningarna som rapporterades mera än med placebo var trötthet (1,2 %), muntorrhet (0,8 %) och huvudvärk (0,6 %).

### Pediatrik population

I en klinisk studie utförd med 578 12–17-åriga unga patienter var huvudvärk den vanligaste biverkningen. Huvudvärk förekom hos 5,9 % av patienterna som fick desloratadin och hos 6,9 % av patienterna som fick placebo.

### Tabellerad sammanfattning av biverkningarna

I nedanstående tabell listas biverkningarna som rapporterades mera i kliniska studier än med placebo och andra biverkningar som rapporterats efter marknadsintroduktion enligt deras frekvens.

Frekvensklasserna är:

Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ )

Vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ )

Sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ )

Mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ )

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Organsystem	Frekvens	Observerade biverkningar
<b>Metabolism och nutrition</b>	Ingen känd frekvens	Ökad aptit
<b>Psykiska störningar</b>	Mycket sällsynta	Hallucinationer
	Ingen känd frekvens	Onormalt beteende, aggression
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>	Vanliga	Huvudvärk
	Mycket sällsynta	Yrsel, sömnlighet, sömnlöshet, psykomotorisk hyperaktivitet, krampanfall
<b>Hjärtat</b>	Mycket sällsynta	Takykardi, palpitationer
	Ingen känd frekvens	Förlängd QT-tid
<b>Magtarmkanalen</b>	Vanliga	Muntorrhet
	Mycket sällsynta	Buksmärta, illamående, kräkningar, matsmältningsstörningar, diarré
<b>Lever och gallvägar</b>	Mycket sällsynta	Förhöjda leverenzymmer, förhöjda bilirubinvärden, hepatit
	Ingen känd frekvens	Ikterus
<b>Hud och subkutan vävnad</b>	Ingen känd frekvens	Fotosensitivitet
<b>Muskuloskeletala systemet och bindväv</b>	Mycket sällsynta	Muskelsmärta
<b>Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället</b>	Vanliga	Trötthet
	Mycket sällsynta	Överkänslighetsreaktioner (såsom anafylaxi, angioödem, andnöd, klåda, utslag och urtikaria)
	Ingen känd frekvens	Kraftlöshet
<b>Undersökningar</b>	Ingen känd frekvens	Viktökning

### Pediatriisk population

Andra biverkningar rapporterade efter marknadsintroduktion hos pediatriiska patienter är förlängd QT-tid, arytmier, bradykardi, onormalt beteende och aggression. Frekvensen av dessa biverkningar är okänd.

I en retrospektiv observationsstudie fick man information om en ökad incidens av nya krampanfall hos 0–19-åriga patienter under behandling med desloratadin jämfört med perioder då desloratadin inte användes. Hos 0–4-åriga barn var den justerade absoluta ökningen av incidensen 37,5 fall (95 % konfidensintervall: 10,5–64,5) per 100 000 personår, och bakgrundsivån av frekvensen av nya krampanfall var 80,3 /100 000 personår. Hos 5–19-åriga patienter var den justerade absoluta ökningen av incidensen 11,3 fall (95 % konfidensintervall: 2,3–20,2) per 100 000 personår, och bakgrundsivån av frekvensen var 36,4 / 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](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

## **4.9 Överdoser**

Biverkningsprofilen i samband med överdosering som observerats vid användning efter marknadsintroduktion är liknande som med terapeutiska doser, men effekterna kan vara kraftigare.

### Behandling

Vid överdosering ska metoder för att avlägsna oabsorberad aktiv substans från kroppen övervägas. Symptomatisk behandling och understödande åtgärder rekommenderas. Desloratadin avlägsnas inte genom hemodialys. Dess eliminering genom peritonealdialys har inte undersökts.

### Symptom

I en klinisk flerdosstudie där t.o.m. 45 mg desloratadin gavs (nio gånger den terapeutiska dosen) observerades inga kliniskt signifikanta effekter.

### Pediatriisk population

Biverkningsprofilen i samband med överdosering som observerats vid användning efter marknadsintroduktion är liknande som med terapeutiska doser, men effekterna kan vara kraftigare.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Antihistaminer för systemiskt bruk – Övriga antihistaminer för systemiskt bruk, ATC-kod: R06AX27

### Verkningsmekanism

Desloratadin är en icke-sederande, långtidsverkande histaminantagonist som selektivt blockerar perifera H<sub>1</sub>-receptorer genom oral administrering, eftersom den inte kan gå över till det centrala nervsystemet.

Desloratadin har visat sig ha antiallergiska egenskaper i *in vitro*-studier. Dessa är hämning av frisättning av proinflammatoriska cytokiner såsom IL-4, IL-6, IL-8 och IL-13 från människans mastceller/basofiler, samt 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 flerdosstudie upptäcktes inga statistiskt eller kliniskt signifikanta kardiovaskulära effekter när upp till 20 mg/dygn desloratadin gavs under 14 dygn. I en klinisk farmakologisk studie där desloratadin gavs med en dos på 45 mg/dygn (nio gånger så stor dos jämfört med den terapeutiska dosen) under tio dygn upptäcktes ingen förlängning av QTc-intervallet.

I flerdosstudier där interaktioner mellan desloratadin och ketokonazol och erytromycin undersöktes förändrades plasmakoncentrationen av desloratadin inte kliniskt signifikant.

Desloratadin penetreras inte lätt i det centrala nervsystemet. I kontrollerade kliniska studier med den rekommenderade dosen 5 mg/dygn avvek frekvensen av sömnhet inte från frekvensen i behandling med placebo. I kliniska studier hade desloratadin ingen effekt på den psykomotoriska prestationsförmågan med en engångsdos på 7,5 mg per dygn. I en studie med engångsdoser utförd med vuxna hade 5 mg desloratadin ingen effekt på standardtester för prestationsförmåga vid flygning, inklusive förvärring av subjektiv sömnhet eller uppgifter relaterade till flygning.

I kliniska farmakologiska studier där alkohol gavs samtidigt med ett preparat som innehåller desloratadin, förstärktes inte effekten av alkohol som försämrar prestationsförmågan och sömnheten ökade inte. Det fanns inga signifikanta skillnader i de psykomotoriska testresultaten mellan desloratadin- och placebogruppen, oavsett om preparaten gets ensamma eller tillsammans med alkohol.

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

#### Pediatrisk population

Effekten av desloratadintabletter har inte tydligt visats i studier utförda med 12–17-åriga ungdomar.

Säsongsbunden och året runt förekommande allergisk rinit kan på basen av symptomens varaktighet alternativt klassificeras som intermittent och persistent allergisk rinit. Allergisk rinit klassificeras som intermittent när symptomen uppkommer mindre än 4 dagar per vecka eller i mindre än 4 veckor. Allergisk rinit klassificeras som persistent när symptomen uppkommer 4 dagar per vecka eller oftare och de varar i mera än 4 veckor.

Enligt ett frågeformulär om livskvalitet minskade desloratadin effektivt de totala effekterna av säsongsbunden allergisk rinit. Den största förbättringen sågs i förmågan att lösa praktiska problem. Även begränsningar i dagliga sysslor som allergisymptomen orsakar minskade.

Kronisk idiopatisk urtikaria studerades som en klinisk modell för urtikariella tillstånd, eftersom deras patofysiologi är likadan oberoende av etiologin, och eftersom det är lättare att rekrytera kroniska patienter prospektivt. Eftersom histaminfrisättning har en orsaksrelation vid alla urtikariasjukdomar, förväntas desloratadin vara effektivt vid symptomlindring utöver kronisk idiopatisk urtikaria dessutom vid urtikariella tillstånd, såsom det anges i kliniska riktlinjer.

I två placebokontrollerade 6 veckors studier som utfördes med patienter med kronisk idiopatisk urtikaria, lindrade desloratadin effektivt klåda och minskade storleken och antalet nässelutslag under det första doseringsintervallet. I alla studier bibehölls effekten under det 24 timmar långa doseringsintervallet. Såsom i andra studier utförda med antihistaminer vid kronisk idiopatisk urtikaria, exkluderades minoriteten av patienterna som inte reagerade på antihistaminer från denna studie. Hos 55 % av desloratadinpatienterna förbättrades klådan med minst 50 %. I placebogruppen erhöles

samma resultat hos 19 % av patienterna. Behandling med desloratadin minskade också betydligt störningar riktade mot sömn och dagliga sysslor när dessa variabler utvärderades med en fyrpunktskala.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Absorption

Plasmakoncentrationen av desloratadin kan uppmätas 30 minuter efter doseringen. Desloratadin absorberas effektivt och den maximala koncentrationen uppnås efter ca 3 timmar. Terminalfasens halveringstid är ca 27 timmar. Graden av ackumulering av desloratadin var i enlighet med halveringstiden (ca 27 timmar) och administrering en gång per dag. Biotillgängligheten av desloratadin var direkt proportionell mot dosen i intervallet 5–20 mg.

I en farmakokinetisk studie där patientdata motsvarade säsongsbunden allergisk rinit i en allmän grupp av patienter, hade 4 % av försökspersonerna högre koncentration av desloratadin än de andra. Denna procentsiffra kan variera enligt etnisk bakgrund. Den högsta desloratadinkoncentrationen var i genomsnitt trefaldig ca 7 timmar efter intaget av dosen och terminalfasens halveringstid var ca 89 timmar. Säkerhetsprofilen hos dessa patienter skiljde sig inte från den hos den allmänna befolkningen.

### Distribution

Desloratadin binds måttligt (83–87 %) till plasmans proteiner. Kliniskt signifikant ackumulering av läkemedlet har inte observerats när desloratadin getts en gång per dag (5–20 mg) under 14 dygn.

### Metabolism

Enzymet som får till stånd metabolismen av desloratadin har ännu inte identifierats. Därför kan möjligheten av interaktioner mellan andra läkemedel inte uteslutas. Desloratadin blockerar inte CYP3A4-isoenzymet *in vivo*, och *in vitro*-undersökningar har visat att läkemedlet inte blockerar CYP2D6-isoenzymet och det är inte ett substrat eller hämmare av P-glykoproteinet.

### Eliminering

En måltid (frukost som innehåller rikligt med fett och energi) påverkade inte distributionen av desloratadin i en studie med engångsdoser där desloratadindosen var 7,5 mg. I en annan studie hade grapefruktjuice ingen effekt på farmakokinetiken av desloratadin.

### Patienter med nedsatt njurfunktion

Farmakokinetiken av desloratadin jämfördes hos patienter med långvarigt nedsatt njurfunktion och friska försökspersoner i en studie med engångsdoser och i en flerdosstudie. I studien med engångsdoser var exponeringen av desloratadin ca 2 gånger högre hos patienter med långvarig lindrigt eller måttligt nedsatt njurfunktion än hos friska försökspersoner och ca 2,5 gånger högre hos patienter med långvarig svårt nedsatt njurfunktion än hos friska försökspersoner. I flerdosstudien uppnåddes jämviktskoncentrationen efter 11 dagar. Jämfört med friska försökspersoner var exponeringen för desloratadin ca 1,5-faldig hos patienter med långvarig lindrigt eller måttligt nedsatt njurfunktion och ca 2,5-faldig hos patienter med långvarig svårt nedsatt njurfunktion. I båda studierna var förändringarna i exponering av desloratadin och 3-hydroxidesloratadin (AUC och  $C_{max}$ ) inte kliniskt signifikanta.

## 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Desloratadin är den primära aktiva metaboliten av loratadin. Prekliniska studier utförda med desloratadin och loratadin visade att det inte finns några betydande kvantitativa eller kvalitativa skillnader i ännenas toxikologiska profiler när exponeringen av loratadin motsvarar exponeringen av desloratadin.

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa. I studier utförda med desloratadin och loratadin har det visats att de inte är karcinogena ämnen.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

#### Tablettkärna

Mannitol

Hydroxipropylcellulosa, lågsubstituerad

Talk

Simetikon

Ricinolja, hydrogenerad

Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri

#### Filmdragering

Hypromellos

Titandioxid

Makrogoler

Indigokarmin

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

PVC/aclar-aluminiumblisterförpackning.

Förpackningsstorlekar: 5, 10, 20, 30, 50 och 100 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Inga särskilda anvisningar för destruktion.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Orion Corporation

Orionvägen 1

FI-02200 Esbo

Finland

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

34968

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

Datum för det första godkännandet: 9.2.2018

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2.3.2021