

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Desloratadine Sopharma 0,5 mg/ml oraaliliuos

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra oraaliliuosta sisältää 0,5 mg desloratadiinia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Tämä lääkevalmiste sisältää 150 mg/ml sorbitolia ja 50 mg/ml propyleeniglykolia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Oraaliliuos.

Tämä oraaliliuos on kirkas, väritön, hapankirsikan makuinen liuos.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Desloratadine Sopharma on tarkoitettu aikuisten, nuorten ja yli 1-vuotiaiden lasten oireiden lievittämiseen:

- allergisessa nuhassa (ks. kohta 5.1);
- urtikariassa (ks. kohta 5.1).

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

*Aikuiset ja yli 12-vuotiaat nuoret*

Suosittelun annos on 10 ml (5 mg) oraaliliuosta kerran vuorokaudessa.

##### *Pediatriset potilaat*

Lääkettä määrättäessä on otettava huomioon, että suurin osa alle 2-vuotiailla esiintyvistä nuhista on infektioperäisiä (ks. kohta 4.4), eikä desloratadiinin käyttöä infektioperäisen nuhan hoidossa ole tutkittu.

##### 1–5-vuotiaat lapset:

2,5 ml (1,25 mg) Desloratadine Sopharma -oraaliliuosta kerran vuorokaudessa.

##### 6–11-vuotiaat lapset:

5 ml (2,5 mg) Desloratadine Sopharma -oraaliliuosta kerran vuorokaudessa.

Desloratadine Sopharma 0,5 mg/ml oraaliliuksen tehoa ja turvallisuutta ei ole vahvistettu alle 1-vuotiaiden lasten hoidossa. Tietoja ei ole saatavilla.

Desloratadiinin kliinisestä tehosta 1–11-vuotiaiden lasten hoidossa ja 12–17-vuotiailla nuorilla on vain rajoitetusti tutkimuskokemusta (ks. kohdat 4.8 ja 5.1).

Jaksoittaisessa 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.

#### 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**

#### 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.

#### Pediatriset potilaat

Alle 2-vuotiaiden lasten allerginen nuha on erityisen vaikea erottaa muista nuhan muodoista.

Ylähengitystieinfektion ja rakenteellisten poikkeamien puuttuminen, potilaan sairaushistoria, fysikaalinen tutkimus sekä asianmukaiset laboratorio- ja ihotestit on otettava huomioon diagnosoimissa.

Noin 6% aikuisista ja 2–11-vuotiaista lapsista on ns. hitaita desloratadiinin metaboloijia. He altistuvat lääkeaineelle tavallista enemmän (ks. kohta 5.2). Lääkittäessä 2–11-vuotiaita hitaasti desloratadiinia metaboloivia lapsia desloratadiini on yhtä turvallinen kuin lääkitessä lapsia, joiden elimistössä desloratadiini metaboloituu normaalisti. Desloratadiinin vaikutuksia alle 2-vuotiaiden, hitaasti desloratadiinia metaboloivien lasten elimistössä ei ole tutkittu.

Varovaisuuteen on syytä käytettäessä Desloratadine Sopharma -oraaliliuosta vaikean munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä (ks. kohta 5.2).

Tämä lääkevalmiste sisältää sorbitolia. Tämä lääkevalmiste sisältää 375 mg sorbitolia jokaisessa 2.5 ml:ssa, mikä vastaa 150 mg/ml. Potilaiden, joilla on perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi (HFI), ei tule käyttää / vastaanottaa tätä lääkettä.

Tämä lääkevalmiste sisältää 127 mg propyleeniglykolia jokaisessa 2.5 ml:ssa, mikä vastaa 50.67 mg/ml.

### **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.

Kliinifarmakologisessa 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 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). Varotoimenpiteenä desloratadiinia raskaudenaikaista käyttöä ei suositella.

## Imetys

Desloratadiinia on havaittu hoitoa saaneiden naisten imettämissä vastasyntyneissä. Desloratadiinin vaikutusta vastasyntyneeseen ei tunneta. Desloratadiinihoidon tai imetyksen lopettamisesta on tehtävä päätös ottaen huomioon imetyksestä lapselle aiheutuvat hyödyt ja hoidosta äidille koituvat hyödyt.

## Hedelmällisyys

Desloratadiinin vaikutuksesta miesten tai naisten hedelmällisyyteen ei ole tietoa.

## **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Ajokyvyn arviointia varten suoritetuissa kliinisissä tutkimuksissa desloratadiinia saaneiden potilaiden ajokyvyssä ei todettu heikentymistä. Potilaille tulee kertoa, että useimmilla käyttäjillä ei ilmene 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**

### Yhteenveto turvallisuusprofiilista

#### Pediatriset potilaat

Lapsille tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa desloratadiinisirappia annettiin yhteensä 246 lapselle, jotka olivat iältään 6 kk - 11-vuotiaita. Haittatapahtumien kokonaisuusintyyvyys 2–11-vuotiailla desloratadiinia saaneilla lapsilla oli sama kuin lumelääkeryhmässä. Yleisimmät haittatapahtumat, joita raportoitiin esiintyneen enemmän desloratadiinista kuin lumelääkkeestä 6–23 kuukauden ikäisillä pikkulapsilla olivat ripuli (3,7 %), kuume (2,3 %) ja unettomuus (2,3 %). Toisessa tutkimuksessa ei havaittu haittavaikutuksia 6-11-vuotiailla koehenkilöillä, jotka saivat 2,5 mg kerta-annoksen desloratadiinia oraaliuoksena.

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

Eri käyttöaiheita (mukaan lukien allerginen nuha ja krooninen idiopaattinen urtikaria) varten aikuisille ja nuorille suoritettujen kliinisten tutkimusten yhteydessä haittavaikutuksia raportoitiin esiintyneen desloratadiinia saaneiden ryhmissä 3 % enemmän kuin lumelääkeryhmissä. Yleisimmät haittavaikutukset, joita raportoitiin enemmän kuin lumelääkkeestä, olivat uupumus (1,2 %), suun kuivuminen (0,8 %) ja päänsärky (0,6 %).

#### 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).

| <b>Elinjärjestelmä</b>   | <b>Esiintymistiheys</b>         | <b>Desloratadiinilla todetut haittavaikutukset</b>                |
|--------------------------|---------------------------------|---|
| <b>Psykkiset häiriöt</b> | Hyvin harvinainen<br>Tuntematon | Hallusinaatiot<br>Epänormaali käyttäytyminen,<br>aggressiivisuus, |

|  |                                      |  |
|--|--------------------------------------|--|
|  |                                      | masentunut mieliala  |
| <b>Hermosto</b>                                      | Yleinen                              | Päänsärky  |
|  | Yleinen (alle 2-vuotiailla lapsilla) | Unettomuus   |
|  | Hyvin harvinainen                    | Heitehuimaus, uneliaisuus, unettomuus, psykomotorinen hyperaktiivisuus, kouristuskohtaukset        |
| <b>Sydän</b>   | Hyvin harvinainen                    | Takykardia, sydämentykytykset  |
|  | Tuntematon                           | QT-ajan pidentyminen   |
| <b>Ruoansulatuselimistö</b>                          | Yleinen                              | Suun kuivuminen  |
|  | Yleinen (alle 2-vuotiailla lapsilla) | Ripuli   |
|  | Hyvin harvinainen                    | Vatsakipu, pahoinvointi, oksentelu, ruoansulatushäiriöt, ripuli                                    |
| <b>Maksa ja sappi</b>                                | Hyvin harvinainen                    | Maksaentsyymiarvojen kohoaminen, bilirubiiniarvojen kohoaminen, maksatulehdus                      |
|  | Tuntematon                           | Ikterus  |
| <b>Iho ja ihonalainen kudos</b>                      | Tuntematon                           | Valoyliherkkyys  |
| <b>Silmät</b>  | tuntematon                           | kuivasilmäisyys  |
| <b>Luusto, lihakset ja sidekudos</b>                 | Hyvin harvinainen                    | Lihaskipu  |
| <b>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</b> | Yleinen                              | Uupumus  |
|  | Yleinen (alle 2-vuotiailla lapsilla) | Kuume  |
|  | Hyvin harvinainen                    | Yliherkkyysreaktiot (kuten anafylaksi, angioedeema, hengenahdistus, kutina, ihottuma ja urtikaria) |
|  | Tuntematon                           | Voimattomuus   |
| <b>Tutkimukset</b>                                   | Tuntematon                           | Lisääntynyt paino, lisääntynyt ruokahalu   |

#### 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 lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta 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 todettu kliinisesti merkittäviä haittavaikutuksia.

### 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: Muut systeemiset antihistamiinit, ATC koodi: R06AX27

### Vaikutusmekanismi

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

Desloratadiinilla on todettu olevan antiallergisii ominaisuuksia *in vitro* -tutkimuksissa. Näitä ovat tulehdusreaktiota edistävien sytokiinien kuten IL-4, IL-6, IL-8 ja IL-13 vapautumisen estäminen ihmisen syötösoluista/basofileista, sekä adheesiomolekyylin P-selektiinin ilmentymisen estäminen endoteelisoluissa. Näiden havaintojen kliinistä merkitystä ei ole vielä varmistettu.

### Kliininen teho ja turvallisuus

#### Pediatriset potilaat

Desloratadiinia sisältävän oraaliuoksen tehoa ei ole selvitetty erityisissä lapsille tehdyissä tutkimuksissa. Saman pitoisuuden desloratadiinia sisältävän siirappilääkemuodon turvallisuutta on kuitenkin selvitetty kolmessa lapsille suoritetussa tutkimuksessa. 1–11-vuotiaat lapset, joille suunniteltiin antihistamiinihoitoa, saivat 1,25 mg:n (1–5-vuotiaat) tai 2,5 mg:n (6–11-vuotiaat) päivittäiset desloratadiiniannokset. Hoito oli hyvin siedettyä, minkä osoittivat kliiniset laboratoriotutkimukset, elintoiminnot ja EKG:n välit, mukaan lukien QTc. Suositeltuja annoksia käytettäessä plasman desloratadiinipitoisuus oli samanlainen lapsilla ja aikuisilla (ks. kohta 5.2). Koska allergisen nuhan ja kroonisen idiopaattisen urtikarian kulku ja desloratadiinin profiili näin ollen ovat samat aikuisilla ja lapsilla, voidaan desloratadiinin päätellä aikuisista saadun tiedon perusteella olevan tehokas myös lapsia lääkittäessä.

Desloratadiinia sisältävän siirapin tehoa ei ole tutkittu alle 12-vuotiaille lapsille tehdyillä tutkimuksilla.

#### Aikuiset ja nuoret

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

Desloratadiini ei kovin helposti penetroidu keskushermostoon. Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa, joissa aikuisille ja nuorille annettiin suositeltua hoitoannosta 5 mg/vrk, uneliaisuuden esiintyminen ei poikennut uneliaisuuden esiintymisestä lumehoidon yhteydessä. Kliinisissä tutkimuksissa desloratadiinin antaminen ei vaikuttanut aikuisten eikä nuorten psykomotoriseen suoriutuskykyyn, 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 kliinifarmakologisissa tutkimuksissa aikuisille annettiin alkoholia samanaikaisesti desloratadiinin kanssa, alkoholin suoriutuskykyä heikentävä vaikutus ei voimistunut eikä uneliaisuus lisääntynyt. Desloratadiini - ja lumelääkeryhmän potilaiden psykomotoriset testitulokset eivät poikenneet merkittävästi toisistaan, riippumatta siitä, oliko valmisteet annettu yksinään vai yhdessä alkoholin kanssa.

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

Desloratadiini lievitti tehokkaasti allergista nuhaa sairastavien aikuisten ja nuorten oireita, kuten aivastelua, nenän vuotamista ja kutinaa; silmien kutinaa, vuotamista ja punoitusta; sekä kitalaen kutinaa. Desloratadiini piti oireet tehokkaasti hallinnassa 24 tunnin ajan. Desloratadiinia sisältävien tablettien tehoa ei ole selvästi osoitettu 12–17-vuotiaille nuorille tehdyissä tutkimuksissa.

Kausiluonteiseen ja ympärivuotiseen allergiseen nuhaan luokittelun lisäksi allerginen nuha voidaan vaihtoehtoisesti luokitella oireiden keston perusteella joko jaksoittaiseksi tai jatkuvaksi allergiseksi nuhaksi. Allerginen nuha määritellään jaksoittaiseksi, 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 jatkuvat kauemmin kuin neljä viikkoa.

Rinokonjunktiviittia koskevan elämänlaatumäärityksen perusteella desloratadiinitabletit vähensivät 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 se potilaiden vähemmistö, joka ei reagoi antihistamiineille. 55 %:lla desloratadiinipotilaista kutina parani vähintään 50 %:sesti. Lumelääkeryhmässä 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 lääkkeen ottamisesta aikuisilla ja nuorilla. Desloratadiini imeytyy tehokkaasti, ja huippupitoisuus saavutetaan noin kolmessa tunnissa. Loppuvaiheen puoliintumisaika on noin 27 tuntia. Desloratadiinin kumuloitumisen aste on puoliintumisaajan (noin 27 tuntia) ja kerran päivässä tapahtuvan annon mukainen. Desloratadiinin hyötöosuus on suoraan verrannollinen annokseen annosalueella 5–20 mg.

Farmakokineettisten ja kliinisten tutkimusten sarjassa 6%:lla potilaista todettiin tavallista korkeampi desloratadiinipitoisuus. Desloratadiinia hitaasti metaboloivien henkilöiden yleisyys oli sama aikuisten (6%) ja 2–11-vuotiaiden lasten (6%) joukossa ja ilmaantuvuus oli suurempi mustaihoisilla (18% aikuisilla, 16% lapsilla) kuin valkoihoisilla (2% aikuisilla, 3% lapsilla) henkilöillä.

Farmakokineettisessä moniannostutkimuksessa, joka tehtiin tablettimuodolla terveille, aikuisille koehenkilöille, havaittiin desloratadiinin metaboloituvan hitaasti neljän koehenkilön elimistössä. Näiden koehenkilöiden veressä  $C_{max}$  -pitoisuus oli keskimäärin kolminkertainen verrattuna normaaliin 7 tunnin kuluttua annoksen ottamisesta, ja loppuvaiheen puoliintumisaika oli noin 89 tuntia.

Samanlaisia farmakokineettisiä muuttujia havaittiin farmakokineettisessä moniannostutkimuksessa, joka tehtiin desloratadiinia sisältävällä siirapilla 2–11-vuotiaille, hitaasti desloratadiinia metaboloiville lapsille, joilla oli diagnosoitu allerginen nuha. Altistuminen (AUC) desloratadiinille oli noin kuusi kertaa suurempi ja  $C_{max}$ -pitoisuudet noin 3–4 kertaa normaalia suuremmat 3–6 tuntia annoksen ottamisesta. Loppuvaiheen puoliintumisaika oli noin 120 tuntia. Altistuminen oli yhtä suurta desloratadiinia hitaasti metaboloivilla aikuisilla ja lapsilla, kun käytettiin ikään suhteutettuja annoksia. Näiden hitaasti lääkettä metaboloivien potilaiden elimistössä lääkeaineen turvallisuusprofiili oli kuitenkin sama kuin väestössä yleensä. Desloratadiinin vaikutuksia alle 2-vuotiaiden hitaasti desloratadiinia metaboloivien lasten elimistössä ei ole tutkittu.

Erillisissä kerta-annostutkimuksissa suositelluilla annoksilla lapsipotilaista todetut desloratadiinin AUC ja  $C_{max}$  -arvot olivat verrannollisia arvoihin, jotka saatiin annettaessa aikuisille 5 mg:n annos desloratadiinisirappia.

#### Jakautuminen

Desloratadiini sitoutuu kohtalaisesti (83% - 87%) plasman proteiineihin. Kliinisesti merkitsevää lääkeaineen kumuloitumista ei havaittu aikuisissa eikä nuorissa, kun desloratadiinia annettiin kerran päivässä (5 - 20 mg) 14 vuorokauden ajan.

Desloratadiinilla tehdyssä vaihtovuoroisessa kerta-annostutkimuksessa tabletti- ja siirappivalmistemuodot todettiin keskenään bioekvivalenteiksi. Koska desloratadiinia sisältävä oraaliuusi sisältää saman pitoisuuden desloratadiinia kuin tutkimuksessa käytetty siirappi, erillistä bioekvivalenssitutkimusta ei tarvita, vaan oraaliuoksen oletetaan olevan bioekvivalentti siirapin ja tabletin kanssa.

#### 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 kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla ja terveillä koehenkilöillä yhdessä kerta-annostutkimuksessa ja yhdessä moniannostutkimuksessa. Kerta-annostutkimuksessa desloratadiinialtistus oli noin 2 kertaa suurempi lievää tai keskivaikeaa kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla kuin terveillä koehenkilöillä ja noin 2,5 kertaa suurempi vaikeaa kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla kuin terveillä koehenkilöillä. Moniannostutkimuksessa vakaa tila saavutettiin 11. päivän jälkeen. Terveisiin koehenkilöihin verrattuna desloratadiinialtistus oli noin 1,5-kertainen lievää tai keskivaikeaa kroonista munuaisten pitkäaikaista vajaatoimintaa sairastavilla ja noin 2,5-kertainen vaikeaa kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla. Kummassakaan tutkimuksessa muutokset desloratadiini- ja 3-hydroksidesloratadiini-Itistuksessa (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 osoittaneet, ettei näiden kahden aineen toksisuusprofileissa ole merkittäviä määrällisiä eikä laadullisia eroja, kun loratadiinialtistus vastaa desloratadiinialtistusta.

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta sekä lisääntymistoksisuutta 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

nestemäinen kiteytymätön sorbitoli (E 420)

propyleeniglykoli (E1520)

sukraloosi (E 955)

hypromelloosi 2910 (15 m Pa.s)

natriumsitraattidihydraatti,

hapankirsikka-aromi (D-limoneeni, bentsaldehydi, alfa-terpineoli, 2-fenyylietanoli, triasetiini, propyleeniglykoli)

sitruunahappomonohydraatti

dinatriumedetaatti

puhdistettu vesi

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

### 6.3 Kestoaika

3 vuotta.

Käytettävä 6 kuukauden kuluessa ensimmäisestä avaamisesta.

### 6.4 Säilytys

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita.

### 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoost

120 ml Desloratadine Sopharma – oraaliliuos on saatavana 125 ml:n tummanruskeassa lasipullossa (tyyppi III) tai PET-pulloissa. Pulloissa on lapsiturvallinen kierrekorkki, jossa on sinettirengas ja LDPE-tiiviste. Kaikissa pakkauksissa on lääkemitta (johon on merkitty on annokset 2,5 ml, 5 ml, 10 ml, 15 ml, ja 20 ml tai 2,5 ml, 3 ml, 5 ml, 7,5 ml, 10 ml, 12,5 ml, 15 ml ja 20 ml) sekä mittaruisku (johon on merkitty annokset 0,5 ml, 1ml, 1,5 ml, 2 ml, 2,5 ml, 3 ml, 3,5 ml, 4 ml, 5 ml ja 5 ml).

### 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

## 7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sopharma AD



16 Iliensko Shosse Str.  
1220 Sofia  
Bulgaria

**8. MYYNTILUVAN NUMERO**

32430

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 02.07.2015

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

21.09.2023

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Desloratadine Sopharma 0,5 mg/ml oral lösning

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml oral lösning innehåller 0,5 mg desloratadin.

Hjälpämne med känd effekt:

Detta läkemedel innehåller 150 mg/ml sorbitol och 50 mg/ml propylenglykol

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Oral lösning

Klar, färglös lösning med surkörsbärssmak.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Desloratadine Sopharma 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 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 desloratadin.

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

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

Säkerhet och effekt för desloratadin 0,5 mg/ml oral lösning för barn under 1 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

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, mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 eller mot loratadin.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### Konvulsioner

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. Läkare kan överväga att avbryta desloratadin hos patienter som upplever ett krampanfall under behandling.

#### 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 desloratadin användas med försiktighet (se avsnitt 5.2).

Detta läkemedel innehåller sorbitol. Detta läkemedel innehåller 375 mg sorbitol i varje 2,5 ml, vilket motsvarar 150 mg/ml. Patienter med ärftlig fruktosintolerans (HFI) ska inte använda/få detta läkemedel.

Detta läkemedel innehåller 127 mg propylenglykol i varje 2,5 ml, vilket motsvarar 50,67 mg/ml.

### **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 desloratadin tabletter gavs tillsammans med alkohol (se avsnitt 5.1). Fall av alkoholintolerans och alkoholförgiftning har dock 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 fetal/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

#### 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 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.

#### 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>Psykiska störningar</b>                | Mycket sällsynta<br>Ingen känd frekvens                  | Hallucinationer<br>Avvikande beteende, aggression,<br>nedstämdhet                     |
| <b>Centrala och perifera nervsystemet</b> | Vanliga<br>Vanliga (barn under 2 år)<br>Mycket sällsynta | Huvudvärk<br>Insomnia<br>Yrsel, somnolens, insomnia,<br>psykomotorisk hyperaktivitet, |

|  |   |  |
|--|---|--|
|  |   | kramper  |
| <b>Hjärtat</b>   | Mycket sällsynta<br>Ingen känd frekvens   | Takykardi, palpitationer<br>QT-förlängning   |
| <b>Magtarmkanalen</b>  | Vanliga<br><br>Vanliga (barn under 2 år)<br><br>Mycket sällsynta                            | Muntorrhet<br><br>Diarré<br><br>Buksmärtor, illamående, kräkningar,<br>dyspepsi, diarré  |
| <b>Lever och gallvägar</b>   | Mycket sällsynta<br><br>Ingen känd frekvens   | Förhöjda leverenzymmer, förhöjt<br>bilirubin, hepatit<br>Ikterus   |
| <b>Hud och subkutan vävnad</b>                                     | Ingen känd frekvens   | Fotosensitivitet   |
| <b>ögon störningar</b>   | Ingen känd frekvens   | torra ögon   |
| <b>Muskuloskeletala systemet och bindväv</b>                       | Mycket sällsynta  | Myalgi   |
| <b>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</b> | Vanliga<br><br>Vanliga (barn under 2 år)<br><br>Mycket sällsynta<br><br>Ingen känd frekvens | Trötthet<br><br>Fever<br><br>Överkänslighetsreaktioner (såsom<br>anafylaxi, angioödem, dyspné,<br>pruritus, hudutslag och urtikaria)<br>Asteni |
| <b>Undersökningar</b>  | Ingen känd frekvens   | Ökad aptit, ökad vikt  |

#### 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 nyttariskförhållande. 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 PB55

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

#### Klinisk effekt och säkerhet

##### *Pediatrisk 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 symptom såsom nysningar, rinnande och kliande näsa liksom kliande, rinnande och röda ögon och gomklåda.

Desloratadin kontrollerade effektivt symtomen i 24 timmar. Effekten av desloratadin tabletter har inte tydligt visats i prövningar på ungdomar mellan 12 och 17 år.

Förutom de vedertagna klassificeringarna av säsons- och helårsrinit, kan allergisk rinit även klassificeras som intermittent allergisk rinit och 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 säsonsbunden 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 metabolism 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 metabolism 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 tableterna 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-hydroxidesloratadin inte kliniskt relevant.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

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

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, genotoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utvecklingen 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**

Sorbitol, flytande (icke-kristalliserande) (E 420)  
Propylenglykol  
Sukralos (E 955)  
Hypromellos 2910 (15 mPa.s)  
Natriumcitratdihydrat  
Surkorsbärssmak (D-limonen, bensaldehyd,  $\alpha$ -terpineol, 2-fenyletanol, triacetin, propylenglykol)  
Citronsyramonohydrat  
Dinatriumedetat  
Renat vatten

### **6.2 Inkompatibiliteter**



Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år.

Hållbarhet efter första öppnande: 6 månader.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvara i originalförpackningen. Ljuskänsligt.  
Inga särskilda temperaturanvisningar.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

120 ml Desloratadine Sopharma oral lösning är förpackad i 125 ml mörkbruna glasflaskor (typ III) eller PET-flaskor som försluts med ett garantiförseglat barnskyddande skruvlock med tätning av LDPE. Alla förpackningar tillhandahålls med en måttkopp med markeringar (markeringarna är för 2,5 ml, 5 ml, 10 ml, 15 ml och 20 ml eller för 2,5 ml, 3 ml, 5 ml, 7,5 ml, 10 ml, 12,5 ml, 15 ml och 20 ml) och en doseringsspruta för oral användning (med markering vid 0,5 ml, 1 ml, 1,5 ml, 2 ml, 2,5 ml, 3 ml, 3,5 ml, 4 ml, 4,5 ml och 5 ml).

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Inga särskilda anvisningar.

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

Sopharma AD  
16 Iliensko Shosse Str.  
1220 Sofia  
Bulgarien

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

32430

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

Datum för beviljande av godkännande för försäljning: 2015-07-02

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

21.09.2023